Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 12-018550- -00000-0000

Fecha: 2012-02-02 15:26:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 748

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCIÓN

21. **EXPEDIENTE Nº** _____

54. **TÍTULO** **METILPIRROLOPIRIMIDINCARBOXAMIDAS.**

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** C07D 487/04

71. **SOLICITANTE** **NYCOMED GMBH**

DOMICILIO Konstanz, Alemania.

74. **APODERADO** DILIA MARIA RODRIGUEZ D´ALEMAN

22. **BOGOTÁ, D.C.** _____

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 12-018550- -00000-0000
Fecha: 2012-02-02 15:26:11 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 748

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1 SOLICITUD DE:

[X] Patente de Invención [ ] Patente de Modelo de Utilidad

[X] Capitulo I. [ ] Capítulo II.

2 SOLICITANTE (71)	**Nombre:** NYCOMED GMBH **Dirección:** Byk-Gulden-Strasse 2, 78467, Konstanz, Alemania. **Nacionalidad o domicilio:** Konstanz, Alemania. **Lugar de Constitución:** Alemania	**IDENTIFICACIÓN** **C.C.** [ ] **NIT** [ ] **C.E.** [ ] **Otro** [ ] **Número**
3 REPRESENTANTE O APODERADO (74)	Nombre: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D´ALEMAN Dirección: Carrera 11 No. 86-53, piso 6 Teléfono: 6 181088 Fax: 6350824 E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co	**IDENTIFICACIÓN** C.C. [X] NIT [ ] C.E. [ ] Otro [ ] Número 41.654.882 TP 20824 CSJ
4 INVENTOR (ES) (72)	Nombre: **VER HOJA ANEXA** Dirección: Nacionalidad o domicilio:	

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. **PCT/EP2010/062329** Fecha **24 de agosto de 2010**

Publicación Internacional No. **WO 2011/023693 A1** Fecha **03 de marzo de 2011**

6 TITULO (54) **METILPIRROLOPIRIMIDINCARBOXAMIDAS.**

7 Clasificación Internacional (51) C07D 487/04

8 Prioridad SI [X] NO [ ]	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
	EUROPA	26 de agosto de 2009	09168685.7

9 Comprobante de pago No. 12-5298 // 12-5353 // 12-1011
Fecha 20 de enero de 2012

10 ANEXOS

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de deposito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros

11 FIGURA CARACTERÍSTICA

12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE : DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D´ALEMAN

FIRMA:

C.C. 41.654.882 **T.P. 20824**

P-3235

ANEXOS

INVENTORES

1.) **STADLWIESER, Josef**
(Im Apfelgarten 3, 78465 Konstanz, Alemania);

2.) **SCHMIDT, Beate**
(Allensbacher Str. 5, 78476 Allensbach, Alemania);

3.) **BERNSMANN, Heiko**
(Schubertstr. 21, 60325 Frankfurt, Alemania);

4.) **DUNKERN, Torsten**
(Humboldtstr. 18, 41363 Jüchen Gierath, Alemania);

5.) **BENEDIKTUS, Ewald**
(Mondstr. 18, 88400 Biberach, Alemania);

6.) **PAHL, Andreas**
(Kirschplantage 17, 22926 Ahrensburg, Alemania);

7.) **HUSSONG, Ragna**
(Schltheiß-Heschel-Ring 14, 78652 Deißlingen, Alemania);

8.) **NIMZ, Olaf**
(Berchenstr. 71a, 78467 Konstanz, Alemania);

9.) **MÜLLER, Matthias**
(Ackertorweg 2, 78462 Konstanz, Alemania);

10.) **VIERTELHAUS, Martin**
(Zasiusstr, 8, 78462 Konstanz, Alemania);

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 005298

Bogotá D.C., Enero 20 de 2012 - 07:26:20

RECIBIDO DE : CLARKE MODET NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411693251	17/01/2012	38.225.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCION	590.000.00	590.000.00
				$590.000.00

SON: **QUINIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
-****-
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 12-018550- -00000-0000
Fecha: 2012-02-02 15:26:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 748

000003

P-3235

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 005353

Bogotá D.C., Enero 20 de 2012 - 07:26:20

RECIBIDO DE : CLARKE MODET NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411693251	17/01/2012	38.225.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-08 PRORROGA DE TERMINOS	1609 S.DISTINTIVOS PRORROGA DE TERMINOS O PLAZO ADICIONAL	100.000.00	100.000.00
				$100.000.00

SON: **CIEN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
-******-

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 12-018550- -00000-0000
Fecha: 2012-02-02 15:26:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 748

000004

P-3235

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 001011

Bogotá D.C., Enero 03 de 2012 - 16:38:29

RECIBIDO DE : CLARKE MODET NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	426526122	03/01/2012	102.665.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	50.000.00	50.000.00
				$50.000.00

SON: **CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
-***-

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 12-018550- -00000-0000

Fecha: 2012-02-02 15:26:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 748

000005

P- 3235

Clarke, Modet & C°

COLOMBIA

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 ·Fax: (57 1) 6350824·Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de NYCOMED GMBH

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de Alemania

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en Byk – Gulden-Strasse 2, 78467, Konstanz, Alemania

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, con Cédula de Ciudadanía No. 41.654.882 de Bogotá, y tp. 20824 y CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja, y tp. 36448, con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseñas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones asi como la protección de secretos industriales y know-how.
3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
8) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado en

a los 10 días de Agosto 2009

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned

legal representative(s) of NYCOMED GMBH

an organization existing under the laws of Germany

and in present execution of its business activity, domiciled at Byk – Gulden-Strasse 2, 78467, Konstanz, Germany

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identification card No. 41.654.882 of Bogotá, and tp. 20824 and CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, tp. 36448, identification card No. 40.017.374 of Tunja, residing in Bogotá, Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant varieties; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above- mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
5) To register domain names before the competent entity.
6) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related objet and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
7) To ratify or not the officious agency.
8) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Granted and signed at

on this 10th day of

El suscrito Notario Once del Círculo de Bogotá, D.C., hago constar que ésta FOTOCOPIA coincide con su Original que he tenido a la vista.
02 FEB 2012
NOTARIO ONCE BOGOTA D.C.

Firma / signature

ppa. Dr. Wolfgang Feiler
Director Trademarks

ppa. Alexander Mächler
Senior Legal Counsel

CERTIFICADO NOTARIAL

(Cuando el solicitante es SOCIEDAD)

(Poderes otorgados en: El Salvador, Estados Unidos, México y Venezuela)

A los 10 días del mes de Agosto 2009 de , el Notario que suscribe DA FE de que:

1. ~~Dr. Wolfgang Feiler, Alexander Mächler~~ (nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado D-78462 Konstanz firmó de su puño y letra el documento que antecede.

2. Conoce al (a la) otorgante y que este (a) está legalmente capacitado para el otorgamiento.
3. El otorgante ha firmado el referido documento en su carácter de _____ de la persona jurídica NYCOMED GMBH

4. La citada persona jurídica con sede en Alemania está legalmente constituida, que tiene actualmente Byk – Gulden-Strasse 2, 78467, Konstanz, Alemania

existencia legal y que el acto para el cual se ha otorgado este poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.
5. El otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta, que esta es legítima y que está facultado para otorgar este poder.
6. las anteriores certificaciones de los puntos 3, 4 y 5, me constan porque he tenido a la vista los documentos auténticos.

Dr. Stutz
Notario Público Notarin

NOTA: A continuación de lo anterior, el Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es INDIVIDUO)

A los 10 días del mes de Agosto 2009 de , el Notario que suscribe DA FE de que:

1. ~~Dr. Wolfgang Feiler, Alexander Mächler~~ (nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado en D-78462 Konstanz, Byk-Guldenstr. 2 firmó en su presencia el documento que antecede, conoce al otorgante y que este está legalmente capacitado para el otorgamiento.

Dr. Stutz
Notario Público Notarin

NOTA: A continuación de lo anterior, el Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

Para todos los demás países el Señor Cónsul de Colombia o ante quien se otorgue, debe expedir una certificación dejando constancia 1) de la existencia legal de la sociedad, 2) de que esta ejerce actualmente su objeto social, y 3) de que la persona o personas que otorgan el poder están facultadas para hacerlo, dejando constancia así mismo de que tuvo a la vista las pruebas que acrediten tales circunstancias.

LEGALIZACIÓN POR EL CONSUL DE COLOMBIA O POR APOSTILLA

NOTARIAL CERTIFICATE

(When the applicant is a CORPORATION)

(Powers of attorney granted in: El Salvador, Mexico, U.S.A. and Venezuela)

This 10th day of August 2009 , the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. Dr. Wolfgang Feiler, Alexander Mächler (name of the person who signs the power of attorney)

of legal age and domiciled in D-78462 Konstanz set his hand on the foregoing document.

2. The grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.
3. The grantor has executed the foregoing document in his capacity of officers with statutory authority of the juridical person NYCOMED GMBH

4. The mentioned juridical person with place of business in Byk – Gulden-Strasse 2, 78467, Konstanz, Germany

is duly organized, has actual legal existence and that the purposes for which the power of attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.
5. The grantor has in f act the referred quality and that his/her representation is legal and that he/she is empowered to grant this power of attorney.
6. I have based the above certifications 3, 4 and 5, on the authentic documents which for such purpose were exhibited to me.

Dr. Stutz
Notary Public Notarin

NOTA: Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is an INDIVIDUALS)

On this 10th day of August 2009 the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. Dr. Wolfgang Feiler, Alexander Mächler (name of the person who signs the Power of Attorney)

of legal age and domiciled at D-78462 Konstanz, Byk-Gulden-Str. 2 signed in his presence the foregoing document, the grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

Dr. Stutz
Notary Public Notarin

NOTA: Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

For all other countries the Colombian Consul or before who it is granted must issue a certification stating 1) the legal existence of the corporation, 2) that the corporate purposes are actually being accomplished , 3) that the person or persons who grant this Power of Attorney are empowered to do it. The Consul will certify on the documents contemplated in the circumstances were exhibited.

LEGALIZATION BY COLOMBIAN CONSUL OR BY APOSTILLE.

D.C. hago constar que ésta FOTOCOPIA coincide con su Original que he tenido a la vista

02 FEB 2012

Guillermo Chávez Cristancho
NOTARIO ONCE
BOGOTÁ D.C.
11

Notariat III Konstanz
III UR 1783 /2009

This is to certify that before me, Dr. Andrea Stutz, Notary Public in and for Konstanz, Germany, duly admitted and sworn in, there appeared this day

1. Dr. Wolfgang Feiler, officer with statutory authority,

2. Alexander Mächler, officer with statutory authority,

personally known to me, the Notary,

address: Byk-Gulden-Str. 2, D-78467 Konstanz,

acting in their capacities of officers with statutory authority respectively of the public limited company named Nycomed GmbH, Konstanz, and as such authorized to represent said company jointly with full legal effect, identified in their said capacities by my examination of the commercial register files of the District-Court of Freiburg- file number: HR B 701257-, and acknowledged their foregoing signatures as their free act and deed.

Witness my hand and seal.

NOTARIAT X KONSTANZ

Dr. Stutz, Notary public
Notariat III Konstanz

D-78462 Konstanz, 10. August 2009

Como Notario Once del Circulo de Bogotá, D.C. hago constar que esta FOTOCOPIA coincide con su Original que he tenido a la vista.
02 FEB 2012
Guillermo Chávez Cristancho
NOTARIO ONCE
BOGOTA D.C.
NOTARIA 11

Notariat III Konstanz
III UR 1783 /2009

This is to certify that before me, Dr. Andrea Stutz, Notary Public in and for Konstanz, Germany, duly admitted and sworn in, there appeared this day

1. Dr. Wolfgang Feiler, officer with statutory authority,

2. Alexander Mächler, officer with statutory authority,

personally known to me, the Notary,

address: Byk-Gulden-Str. 2, D-78467 Konstanz,

acting in their capacities of officers with statutory authority respectively of the public limited company named Nycomed GmbH, Konstanz, and as such authorized to represent said company jointly with full legal effect, identified in their said capacities by my examination of the commercial register files of the District-Court of Freiburg- file number: HR B 701257-, and acknowledged their foregoing signatures as their free act and deed.

Witness my hand and seal.

NOTARIAT X KONSTANZ

Dr. Stutz, Notary public
Notariat III Konstanz

D-78462 Konstanz, 10. August 2009

Notario Once del Círculo de Bogotá, D.C. hago constar que esta COPIA coincide con su Original que he tenido a la vista.
02 FEB 2012
Guillermo Chávez Cristancho
NOTARIO ONCE
BOGOTÁ, D.C.

Traducción oficial de un documento que está originalmente en inglés

Certificación notarial
1283/2009

Se certifica que ante mí, Dr. Andrea Stutz, Notario Público de Constanza, Alemania, debidamente nombrado y juramentado, el día de hoy se presentaron:

1. Dr. Wolfgang Feiler, funcionario con autoridad por estatutos.
2. Alexander Mächler, funcionario con autoridad por estatutos.

a quienes conozco personalmente,

Dirección: Byk-Gulden-Str. 2, D-78467 Konstanz

actuando en su calidad de funcionarios con autoridad por estatutos respectivamente de la compañía limitada pública llamada Nycomed GmbH, Konstanz, y como tales, autorizados para representar a dicha compañía conjuntamente, con efecto legal completo, a quienes identifiqué en dicha calidad por medio de mi examen de los archivos de registro comercial de la Corte de Distrito de Friburgo (archivo No. HR B 701257) y reconocieron sus firmas, puestas anteriormente, como resultado de su libre actuar.

El Notario Once del Círculo de Bogotá D.C., hago constar que esta COPIA coincide con su Original que he tenido a la vista.
02 FEB 2012
Guillermo Chaves Cristancho
NOTARIO ONCE
BOGOTÁ D.C.

En constancia, pongo mi firma y sello.

(Firmado) Dr. Stutz, Notario Público.

Notaría III de Constanza.

D-78462 Konstanz, 10 de agosto de 2009.

Hay un sello notarial (también un sello seco de seguridad) en alemán de la ciudad de Constanza.

Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
ancia 376 - 1993 Minjusticia

Hay una apostilla de la República Alemana, fechada el 17 de agosto de 2009 en la ciudad de Constanza [No. E 910 a (AR 787/09], firmada y sellada.

FIN DE LA TRADUCCIÓN

Certificación:
Certifico que la presente es una traducción auténtica y completa del inglés al español del documento adjunto, la cual he elaborado según mi leal saber y entender.
Documento: "Nycomed GmbH - Cert. Notarial"
Fecha: 15 de octubre de 2009.
Traductor: Jorge Enrique Sierra Reyes (Sello y firma digital debidamente registrados ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia)
Licencia # 376 de 1993, expedida por el Ministerio de Justicia.
Dirección: Carrera 15 # 99-13 Of. 411, Bogotá, D.C.
Teléfonos: (571) 218 2308, (571) 623 2925.
E-mail: treseser1@yahoo.com
Traducción # 13-956

NO ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2009 OCT 20 A 8:49

JEFE DE LEGALIZACIONES BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

14327279

LUEGO CON SELLO

DOCUMENTO PRESENTADO EN EL

LAS FUNCIONES INDICADAS

Notario Once del Circulo de
D.C. hago constar que esta
COPIA coincide con su Original
tenido a la vista

02 FEB 2012

Guillermo Chavez Cristancho
NOTARIO ONCE
BOGOTA D.C.

Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

APOSTILLA

(Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Republica Federal de Alemania

Este documento publico

2. está firmado por la consejal de justicia Dr. Stutz

3. en su calidad de Notaria

4. está proveido con el timbre oficial del notariado de Konstanz

confirmado

5. en Konstanz 6. el 17.08.2009

7. por el presidente Boll de la audiencia provincial Konstanz

8. bajo el numero E 910 a – (AR787/09)

9. Sello 10. Firma

Audiencia provincial Konstanz Firma ilegible

NO ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2009 OCT 20 A 8:49

JEFE DE LEGALIZACIONES BOGOTA D.C.

PARA USO DEL MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

143280

LA FIRMA APARECE EN EL DOCUMENTO PRESENTADA A FUNCIONARIO AUTORIZADO

Notario Once del Circulo de Bogotá, D.C., hago constar que este FOTOCOPIA coincide con su Original que he tenido a la vista

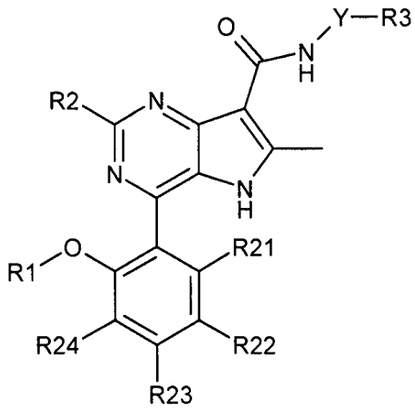
02 FEB 2012

Guillermo Chaves Castancho
NOTARIO ONCE
BOGOTA D.C.

Adolf Watzke
Traductor oficial
Res. 2433 Min. Justicia

RESUMEN

Los compuestos de fórmula (I)



(I)

en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24, Y y R3 tienen los significados como se dan en la descripción, las sales de los mismos, y los estereoisómeros de los compuestos y las sales de los mismos, son inhibidores efectivos de la fosfodiesterasa tipo 5.

METILPIRROLOPIRIMIDINCARBOXAMIDAS

MEMORIA DESCRIPTIVA

Campo de aplicación del presente objeto

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

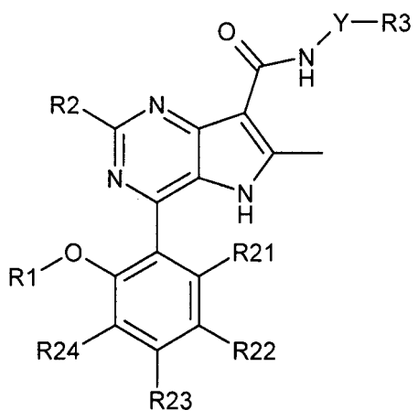
Antecedentes técnicos conocidos

Pirrolopirimidincarboxamidas se describen en la solicitud de patente WO2009/106531. En la solicitud de patente europea EP1634883 se describen derivados de 2-sustituidas fenil-5,7-dihidrógenocarbil-3,7-dihidrógenopirrolo[2,3-d]pirimidin-4-onas y su uso por el tratamiento y/o la prevención de disfunción sexual y otras enfermedades relacionadas con lipasa fosfórica tipo 5. La solicitud de patente WO01/94350 revela derivados de 6-fenil pirrolopirimidinas como inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa tipo 5 y específicos por el guanosín monofosfato cíclico.

Descripción del presente objeto

Ha sido hallado ahora que los compuestos de metilpirrolopirimidincarboxamida, que se describen en detalle a continuación, tienen propiedades sorprendentes y ventajosas.

El presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I)



(I)

en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4, o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

000015

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

Alquilo C1-4 es un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos son metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo y ter-butilo.

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

Fluoroalquilo C1-4 es una fracción alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, en donde uno o más de los átomos de hidrógeno de la fracción alquilo son reemplazados por flúor. Ejemplos incluyen, pero no están limitados a, un grupo trifluorometilo, difluorometilo, fluorometilo, perfluoroetilo, 1,1,1-trifluoro-2-fluoroetilo, 1,1,1-trifluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoro-2-fluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, 1-fluoro-2,2-difluoroetilo, 1-fluoro-2-fluoroetilo, 1-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2-fluoroetilo, n-perfluoropropilo, y n-perfluorobutilo.

Fluoroalquilo C1-2 es una fracción alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 2 átomos de carbono, en donde uno o más de los átomos de hidrógeno de la fracción alquilo son reemplazados por flúor. Ejemplos incluyen, pero no están limitados a, un grupo trifluorometilo, difluorometilo, fluorometilo, perfluoroetilo, 1,1,1-trifluoro-2-fluoroetilo, 1,1,1-trifluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoro-2-fluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, 1-fluoro-2,2-difluoroetilo, 1-fluoro-2-fluoroetilo, 1-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo y 2-fluoroetilo.

Halógeno incluye flúor, cloro, bromo e iodo. En el caso de que R22 y/o R23 y/o R5 y/o R6 y/o R61 sean halógeno, se prefiere flúor.

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

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

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

Alcoxilo C1-4 representana un grupo que, además del átomo de oxígeno, contiene una fracción alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos son metoxilo, etoxilo, *n*-propoxilo, *iso*-propoxilo, *n*-butoxilo, *iso*-butoxilo, *sec*-butoxilo y *ter*-butoxilo.

Alcoxilo C1-2 representa un grupo que, además del átomo de oxígeno, contiene una fracción alquilo de cadena lineal que tiene de 1 a 2 átomos de carbono. Ejemplos son metoxilo y etoxilo.

Fluoroalcoxilo C1-4 representa un grupo que, además del átomo de oxígeno, contiene una fracción alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, en donde uno o más de los átomos de hidrógeno de la fracción alquilo son reemplazados por flúor. Ejemplos incluyen, pero no están limitados a, un grupo trifluorometoxilo, difluorometoxilo, fluorometoxilo, perfluoroetoxilo, 1,1,1-trifluoro-2-fluoroetoxilo, 1,1,1-trifluoroetoxilo, 1,1-difluoro-2,2-difluoroetoxilo, 1,1-difluoro-2-fluoroetoxilo, 1,1-difluoroetoxilo, 1-fluoro-2,2-difluoroetoxilo, 1-fluoro-2-fluoroetoxilo, 1-fluoroetoxilo, 2,2-difluoroetoxilo, 2-fluoroetoxilo, n-perfluoropropoxilo y n-perfluorobutoxilo.

El grupo -C(O)-alquilo C1-4 representa a un grupo que, además del grupo carbonilo -C(O)-, contiene una fracción alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos son metilcarbonilo, etilcarbonilo, *n*-propilcarbonilo, *iso*-propilcarbonilo, *n*-butilcarbonilo, *iso*-butilcarbonilo, *sec*-butilcarbonilo y *ter*-butilcarbonilo.

El grupo -C(O)-alquilo C1-2 representa un grupo que, además del grupo carbonilo -C(O)-, contiene una fracción alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 2 átomos de carbono. Ejemplos son metilcarbonilo y etilcarbonilo.

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

El grupo -C(O)-O-alquilo C1-4 representa un grupo que, además del grupo oxicarbonilo -C(O)-O-, contiene una fracción alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos son metiloxicarbonilo, etiloxicarbonilo, *n*-propiloxicarbonilo, *iso*-propiloxicarbonilo, *n*-butiloxicarbonilo, *iso*-butiloxicarbonilo, *sec*-butiloxicarbonilo y *ter*-butiloxicarbonilo.

El anillo heterocíclico saturado de 4- a 7-miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno incluye, pero no está limitado a, azetidinilo, oxazetidinilo, pirrolidinilo, oxazolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, azepanilo y oxazepanilo, en particular azetidinilo, 1,3-oxazetidinilo, pirrolidinilo, 1,3-oxazolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, azepanilo y 1,3-oxazepanilo, preferentemente azetidin-3-ilo, pirrolidin-3-ilo, morfolin-2-ilo, piperidin-3-ilo y piperidin-4-ilo.

El anillo heterocíclico saturado de 4- a 6-miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno incluye, pero no está limitado a, azetidinilo, oxazetidinilo, pirrolidinilo, oxazolidinilo, piperidinilo y morfolinilo, en particular azetidinilo, 1,3-oxazetidinilo, pirrolidinilo, 1,3-oxazolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, preferentemente azetidin-3-ilo, pirrolidin-3-ilo, morfolin-2-ilo, piperidin-3-ilo y piperidin-4-ilo.

El anillo heterocíclico saturado de 5- a 6-miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno incluye, pero no está limitado a, pirrolidinilo, oxazolidinilo, piperidinilo y morfolinilo, en particular pirrolidinilo, 1,3-

oxazolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, preferentemente pirrolidin-3-ilo, morfolin-2-ilo, piperidin-3-ilo y piperidin-4-ilo.

En una forma de realización, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4, o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4 o alquilo C2-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

000022

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4 o alquilo C2-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho

anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4 o alquilo C2-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4 o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4 o alquilo C2-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4 o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4 o alquilo C2-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4, o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4 o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y/o por uno o dos sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o

conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71 o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4 o alquilo C2-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4 o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo, halógeno o NH_2,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno o metilo,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-2, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-2 o fluoroalquilo C1-2,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-2,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

R5 es flúor, metilo o hidroxilo,

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y se seleccionan de flúor o metilo, o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, flúor, hidroxilo o NH_2,

R61 es flúor, metilo o hidroxilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-2, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-2 o fluoroalquilo C1-2,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-2,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo, etilo, isopropilo, metoxilo, -C(O)-metilo, fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, flúor, o metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4 o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno o alquilo C1-4,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, hidroxilo o alquilo C1-4,

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

R61 es halógeno o alquilo C1-4,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo, metoxilo, -C(O)-metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, flúor o metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

000035

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R5 es flúor, hidroxilo o metilo,

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

R61 es flúor o metilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo, metoxilo, -C(O)-metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, flúor o metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es metoxilo o hidroxilo,

R5 es flúor, hidroxilo o metilo,

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

R61 es flúor o metilo,

R7 es metilo o etilo, que están opcionalmente sustituidos por R71, o etoxilo,

R71 es metoxilo o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

000040

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno o halógeno,

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

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

000942

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno o flúor,

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

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

R5 es metoxilo, flúor, metilo o hidroxilo,

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y se seleccionan de flúor o metilo, o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, flúor, hidroxilo o NH_2,

R61 es flúor, metilo o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno o flúor,

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

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

R5 es metoxilo, flúor, metilo o hidroxilo,

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y se seleccionan de flúor o metilo, o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, flúor, hidroxilo o NH_2,

R61 es flúor, metilo o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno o flúor,

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

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo, etilo, isopropilo, fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

R5 es metoxilo, flúor, metilo o hidroxilo,

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y se seleccionan de flúor o metilo, o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, flúor, hidroxilo o NH_2,

R61 es flúor, metilo o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

000047

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno o alquilo C1-4,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un grupo cicloalquilo C5-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno o alquilo C1-4,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor, metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

000050

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno o alquilo C1-4,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor, metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

000051

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno o alquilo C1-4,

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

R61 es halógeno o alquilo C1-4,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor, metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

000052

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4,

R5 es flúor o metilo,

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

R61 es flúor o metilo,

R7 es metilo o etilo, que están opcionalmente sustituidos por R71, o etoxilo,

R71 es metoxilo o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

000053

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

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

. 000057

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo $-O-CH_2-O-$,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo, etilo, isopropilo, metoxilo, etoxilo, -C(O)-alquilo C1-2, fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo $-O-CH_2-O-$,

R23 es hidrógeno, flúor o metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es $-CH_2$-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo o metoxilo,

R23 es hidrógeno, flúor o metoxilo,

R24 es hidrógeno,

000059

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

000060

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o metilo,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo o metoxilo,

R23 es hidrógeno, flúor o metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es metoxilo, flúor, metilo o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

000061

R2 es hidrógeno o metilo,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo o metoxilo,

R23 es hidrógeno, flúor o metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo o metoxilo,

R23 es hidrógeno, flúor o metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

R5 es flúor, metilo o hidroxilo,

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y se seleccionan de flúor o metilo, o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, flúor, hidroxilo o NH_2,

R61 es flúor, metilo o hidroxilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo o metoxilo,

R23 es hidrógeno, flúor o metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es flúor, metilo o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, flúor, hidroxilo o NH_2,

R61 es flúor, metilo o hidroxilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, flúor, metilo o metoxilo,

R23 es hidrógeno, flúor o metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es flúor, metilo o hidroxilo,

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

R61 es flúor o metilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno,

R23 es flúor,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno,

R23 es flúor,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

000067

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

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno o metilo,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno,

R23 es flúor,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, flúor, hidroxilo o NH_2,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno,

R23 es flúor,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, flúor, hidroxilo o NH_2,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno,

R23 es flúor,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

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

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno,

R23 es flúor,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es hidroxilo,

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

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

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor,

000071

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R21 es hidrógeno,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R22 es flúor,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es hidroxilo,

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

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es metoxilo

R23 es flúor,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

R4 es -C(O)-H, -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, -C(O)-cicloalquilo C3-6, en donde el grupo

cicloalquilo C3-6 está opcionalmente sustituido por R42, o -C(O)-O-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R43,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es metoxilo

R23 es flúor,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es metoxilo,

R23 es flúor,

R23 es hidrógeno,

000079

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es metoxilo,

R23 es flúor,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

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

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo,

R23 es flúor,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

000082

R22 es metilo,

R23 es flúor,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo,

000083

R23 es flúor,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo,

R23 es flúor,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

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

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor,

R23 es metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0 o 1,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho

anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y/o R5, o un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor,

R23 es metoxilo,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor,

R23 es metoxilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es flúor,

R23 es metoxilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es alquilo C1-4,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo, etilo o isopropilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo, etilo o isopropilo,

R23 es hidrógeno,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo, etilo o isopropilo,

R23 es hidrógeno,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

000093

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es metoxilo, flúor, metilo o hidroxilo,

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

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es alquilo C1-4,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

sustituido por R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo, etilo o isopropilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

dicho átomo de nitrógeno y estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es hidroxilo,

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

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es metilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

dicho átomo de nitrógeno y estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es hidroxilo,

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

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluoroalquilo C1-4,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y/o por uno o dos

sustituyentes R5, o un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

R5 es metoxilo, flúor, metilo o hidroxilo,

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R61 es flúor, metilo o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

000102

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluoroalquilo C1-4,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

000104

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es difluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente

sustituido por R4 y/o por un sustituyente R5, o un grupo cicloalquilo C5-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es difluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

sustituido por R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4,

R5 es halógeno o alquilo C1-4,

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

R61 es halógeno o alquilo C1-4,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es difluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

sustituido por R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4,

R5 es flúor o metilo,

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

R61 es flúor o metilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es difluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

sustituido por R5, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4,

R5 es flúor o metilo,

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

R61 es flúor o metilo,

R7 es metilo o etilo, que están opcionalmente sustituidos por R71, o etoxilo,

R71 es metoxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es fluoroalquilo C1-4,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un grupo cicloalquilo C5-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

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

R61 es halógeno o alquilo C1-4,

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

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es difluorometilo o trifluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un grupo ciclohexilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

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

R61 es flúor o metilo,

R7 es metilo o etilo, que están opcionalmente sustituidos por R71,

R71 es metoxilo o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es difluorometilo,

R23 es hidrógeno,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

R3 es un grupo ciclohexilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

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

R61 es flúor o metilo,

R7 es metilo o etilo, que están opcionalmente sustituidos por R71,

R71 es metoxilo o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es $-CH_2$-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4, o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo $-O-CH_2-O-$,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo $-O-CH_2-O-$,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0 o 1,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y/o por uno o dos sustituyentes R5,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es $-CH_2$-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4, o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y/o por uno o dos sustituyentes R5,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

R5 es metoxilo, flúor, alquilo C1-4 o hidroxilo,

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

000113

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 en dicho átomo de nitrógeno,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4 o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 en dicho átomo de nitrógeno,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo $-O-CH_2-O-$,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

000115

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 en dicho átomo de nitrógeno y/o estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R5,

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

000117

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 en dicho átomo de nitrógeno y/o estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R5,

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno o alquilo C1-4,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

000118

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R5 es halógeno o alquilo C1-4,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

R3 es un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

000121

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4 o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

000123

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6,

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

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

000124

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

R3 es un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6,

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

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

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

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

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

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo $-O-CH_2-O-$,

R23 es hidrógeno, halógeno o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es $-(CH_2)_n-$,

n es 0,

R3 es un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

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

R61 es halógeno o alquilo C1-4,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4 o -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno,

000127

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4 o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

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

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4,

R2 es hidrógeno,

R21 es hidrógeno,

000128

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4 o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4 o alcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71 o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4; R2, R21, R22, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-

6; R2, R21, R22, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4; R2, R21, R22, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

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

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

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

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4, fluoroalquilo C1-4, o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-; R1, R11, R2, R21, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R22 es hidrógeno, flúor, metilo, etilo, isopropilo, metoxilo, -C(O)-metilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-; R1, R11, R2, R21, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R22 is es flúor, metilo, difluorometilo o trifluorometilo; R1, R11, R2, R21, R23, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R23 es hidrógeno, flúor, o metoxilo; R1, R11, R2, R21, R22, R24, Y, n, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

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

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

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

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R3 es piperidina sustituida por R4 en el átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes R5 en dicho anillo de piperidina, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61; R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41; R1, R11, R2,

R21, R22, R23, R24, Y, R3, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

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

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

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

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son flúor;

R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde dos sustituyentes R5 están presentes y conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro; R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R6, R61, R7, R71, R72, R73, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

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

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2; R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R61, R7, R71, R72 y R73 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R6 es -NH-C(O)-R7, hidroxilo o NH_2; R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R61, R7, R71, R72 y R73 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R6 es -NH-C(O)-R7 o NH_2; R1, R11, R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R61, R7, R71, R72 y R73 son como se describen más arriba o a continuación.

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

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R6 es hidroxilo; R1, R11,

R2, R21, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5 y R61 son como se describen más arriba o a continuación.

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

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

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

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

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

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

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

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4; R1, R11, R21, R2, R22, R23, R24, Y, R3, R4, R41, R42, R43, R5, R6, R61, R71, R8, R9, R91 y R92 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4, n es 0, R2 es hidrógeno, R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo, R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4; R21, R22, R23, R24, Y, R41 R5, R61 y R71 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4, n es 0, R2 es hidrógeno, R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 en dicho átomo de nitrógeno y opcionalmente sustituido por un sustituyente R5 en dicho anillo heterocíclico, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, R6 es -NH-C(O)-R7, R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4; R21, R22, R23, R24, Y, R41 R5, R61 y R71 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4, n es 0, R2 es hidrógeno, R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6, R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, R6 es -NH-C(O)-R7 o hidroxilo, R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4; R21, R22, R23, R24, Y, R41 y R71 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I) o sales de los mismos, en donde R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4, n es 0, R2 es hidrógeno, R3 es un anillo heterocíclico saturado de 5 a 6 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 en dicho átomo de nitrógeno, o un grupo ciclohexilo o ciclopentilo sustituido por R6, R4

es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, R6 es -NH-C(O)-R7, R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4; R21, R22, R23, R24, Y, R41 y R71 son como se describen más arriba o a continuación.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), seleccionados de:

N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil 4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil {*trans*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil {*cis*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[5-

(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-

pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; (1-Acetil-piperidin-4-il)-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; [1-(2-Metoxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico; Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; Etil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-

il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-

5-metilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propionilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-hidroxipiperidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxi-1-propionilpiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida;

N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-

5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-

d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-

metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-

propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; [1-(2-Hidroxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico; [1-((S)-2-Hidroxi-propionil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[*trans*-4-

(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida;4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-

[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-

[(3R*,4R*)-1-glicoloil-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-1-glicoloil-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-

pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-

hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida ; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida ; *ter*-Butil 4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-

il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-({1-[4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]-metanoil}-amino)-piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-({[4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil}amino)piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-

metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; ter-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3S*,4S*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-

d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-

1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato;

una sal de los mismos, o un estereoisómero de los compuestos o una sal de los mismos.

En una forma de realización alternativa, el presente objeto se refiere a compuestos de fórmula (I), seleccionados de N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; Etil 4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; Etil {*trans*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-

carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; Etil {*cis*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-

pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; (1-Acetil-piperidin-4-il)-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; [1-(2-Metoxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico; Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; Etil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-

fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-

hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-

Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-

5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; Etil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propionilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-

(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-hidroxipiperidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxi-1-propionilpiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-

fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; Etil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-

d]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 004572

Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; Etil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-

[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-

hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-

[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; [1-(2-Hidroxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico; [1-((S)-2-Hidroxi-propionil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-

metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-1-glicoloil-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-

000179

hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-

metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida ; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida ; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida ; *ter*-Butil 4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-

carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-({1-[4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]-metanoil}-amino)-piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-({[4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil}amino)piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-

7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato;

ter-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3S*,4S*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-

il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S,3S)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-

pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S,3S)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S,3S)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,2S*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,2S*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2S*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,3S*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,3S*,4S*)-4-

(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R*,3S*,4S*)-3-(Acetilamino)-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3S*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3S*,4S*)-3-[(metoxiacetil)amino]-4-metilciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,3S*,4S*)-3-(Acetilamino)-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-

[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida;

una sal de los mismos, o un estereoisómero de los compuestos o una sal de los mismos.

Se debe entender que el presente objeto cubre todas las combinaciones de grupos de sustituyentes mencionados aquí más arriba. En particular, el presente objeto cubre todas las combinaciones de grupos alternativos o preferidos descritos aquí más arriba.

Sales de los compuestos de acuerdo con el presente objeto y los estereoisómeros de los mismos incluyen todas las sales de adición ácidas inorgánicas y orgánicas y sales con bases, especialmente todas las sales de adición ácidas inorgánicas y orgánicas y sales con bases aceptables farmacéuticamente, particularmente todas las sales de adición ácidas inorgánicas y orgánicas y sales con bases aceptables farmacéuticamente normalmente usadas en farmacia.

Ejemplos de sales de adición ácidas incluyen, pero no están limitados a, clorhidratos, bromhidratos, fosfatos, nitratos, sulfatos, acetatos, trifluoroacetatos, citratos, gluconatos incluyendo D-gluconatos y L-gluconatos, glucuronatos incluyendo D-glucuronatos y L-glucuronatos, benzoatos, 2-(4-hidroxibenzoil)benzoatos, butiratos, salicilatos, sulfosalicilatos, maleatos, lauratos, malatos incluyendo L-malatos y D-malatos, lactatos incluyendo L-lactatos y D-lactatos, fumaratos, succinatos, oxalatos, tartratos incluyendo L-tartratos, D-tartratos y meso-tartratos, estearatos,

bencensulfonatos (besilatos), toluensulfonatos (tosilatos), metansulfonatos (mesilatos), laurilsulfonatos, 3-hidroxi-2-naftoatos, lactobionatos (sales de ácido 4-O-beta-D-galactopiranosil-D-glucónico), galactaratos, embonatos y ascorbatos.

Ejemplos de sales con bases incluyen, pero no están limitados a, sales de litio, sodio, potasio, calcio, aluminio, magnesio, titanio, amonio, meglumina y guanidinio.

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

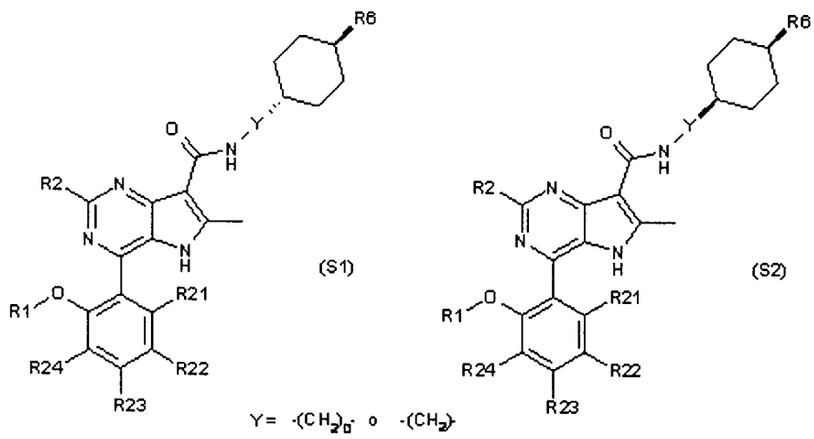
Los compuestos de acuerdo con el presente objeto, las sales de los mismos, los estereoisómeros de los compuestos y las sales de los mismos pueden contener, por ejemplo cuando se aíslan en forma cristalina, cantidades variables de solventes. Dentro del alcance del presente objeto se incluyen, por lo tanto, todos los solvatos de los compuestos de fórmula (I), las sales de los mismos, los estereoisómeros de los compuestos y las sales de los mismos. Los hidratos son un ejemplo preferido de dichos solvatos.

Algunos de los compuestos de fórmula (I), sales de los mismos, estereoisómeros de los mismos o sales de los últimos pueden existir en diferentes formas cristalinas (polimorfos), los que estàn dentro del alcance de la invención. Los sólidos obtenidos de los compuestos de fórmula 1, sales de los mismos, estereoisómeros de los mismos o sales de los últimos, son recristalisados en diferentes formas cristalinas (polimorfos) con solventes o mezclas de los solventes seleccionados de agua, metanol, etanol, isopropanol, *n*-butanol, diclorometano, *ter*-butilmetiléter, acetonitrilo, dioxano, metiletilcetona, acetona, glicol, etilénglicol, metilisobutilcetona.

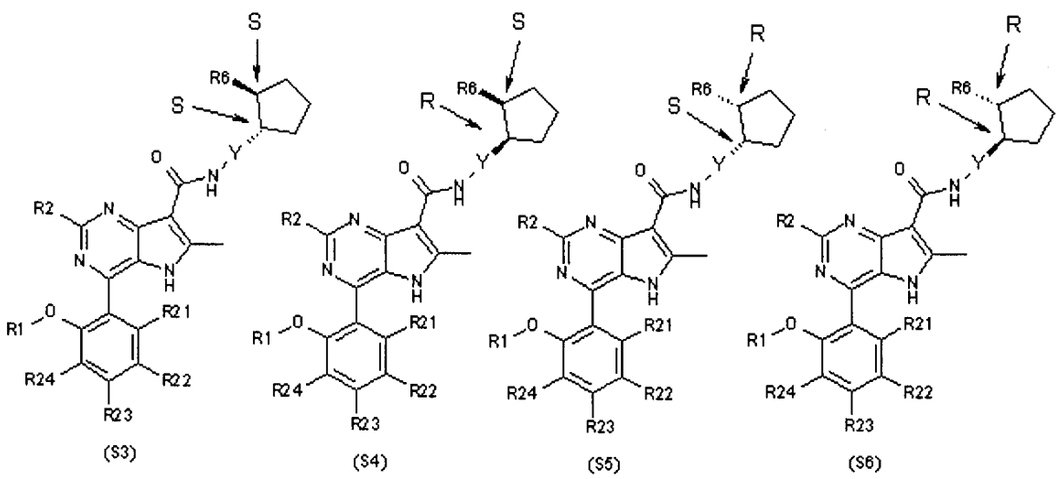
Los compuestos de acuerdo con el presente objeto y las sales de los mismos incluyen estereoisómeros.

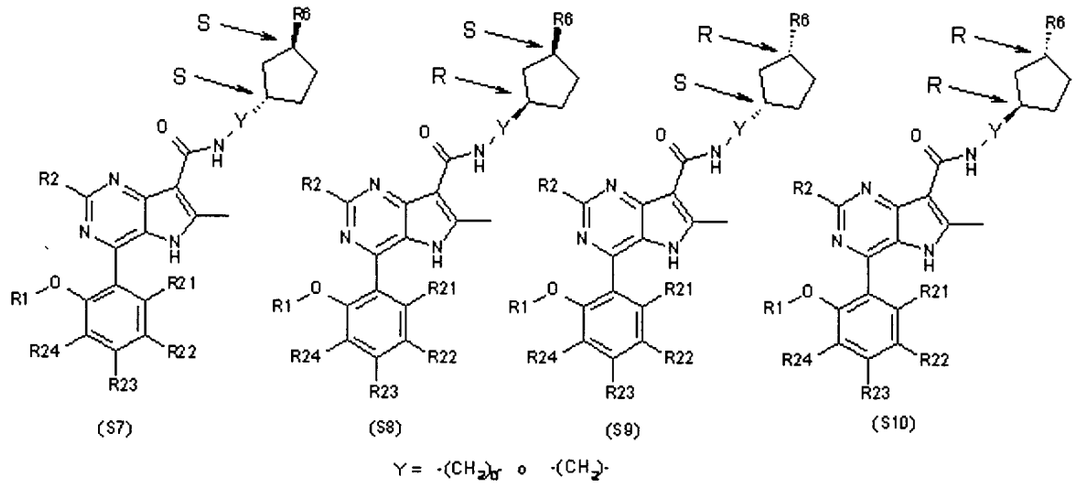
Ejemplos de estereoisómeros incluyen, pero no están limitados a, compuestos de fórmula (I) en donde R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6. Estereoisómeros de un compuesto ejemplificado de fórmula (I) en donde R3 es un

grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 se muestran a continuación (estereoisómeros cis/trans), en donde el trans estereoisómero (S1) es preferido:

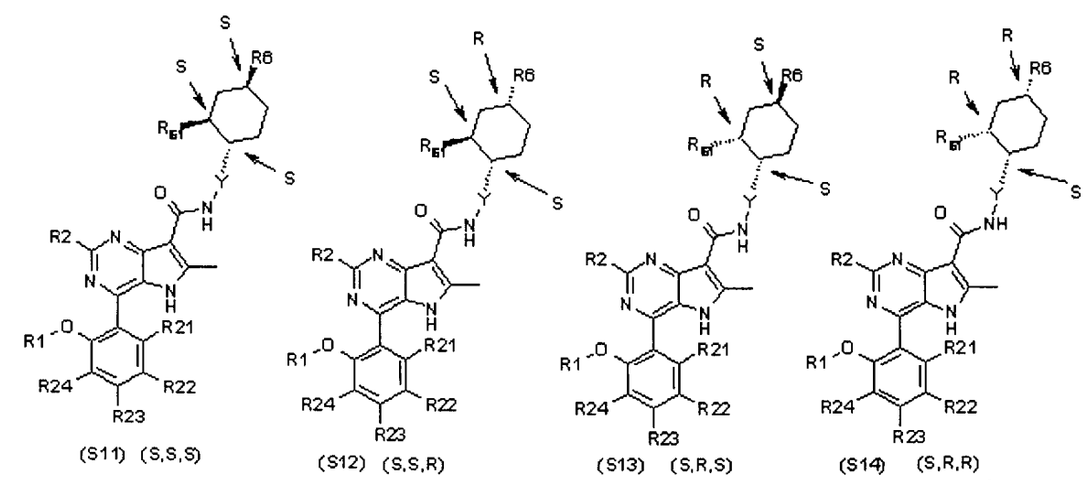


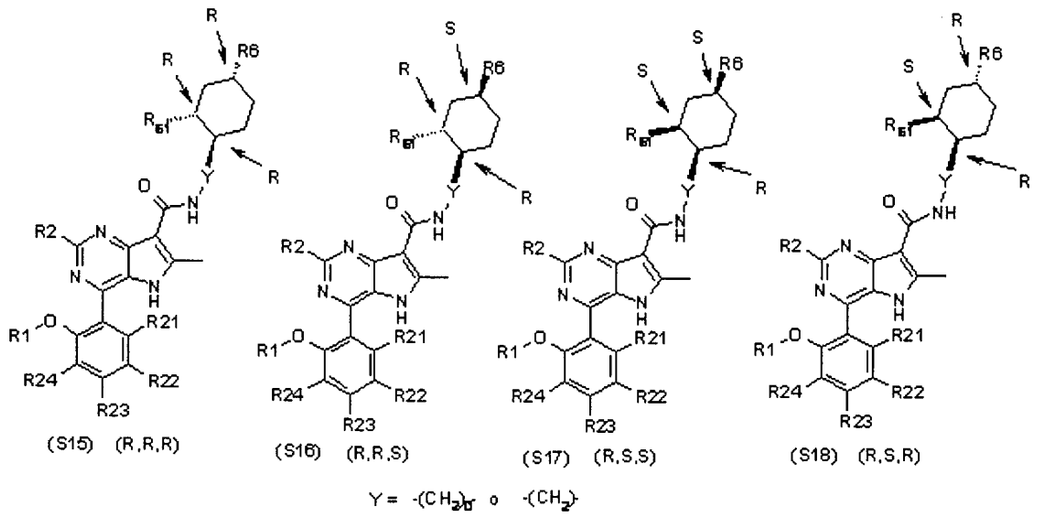
Adicionalmente el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



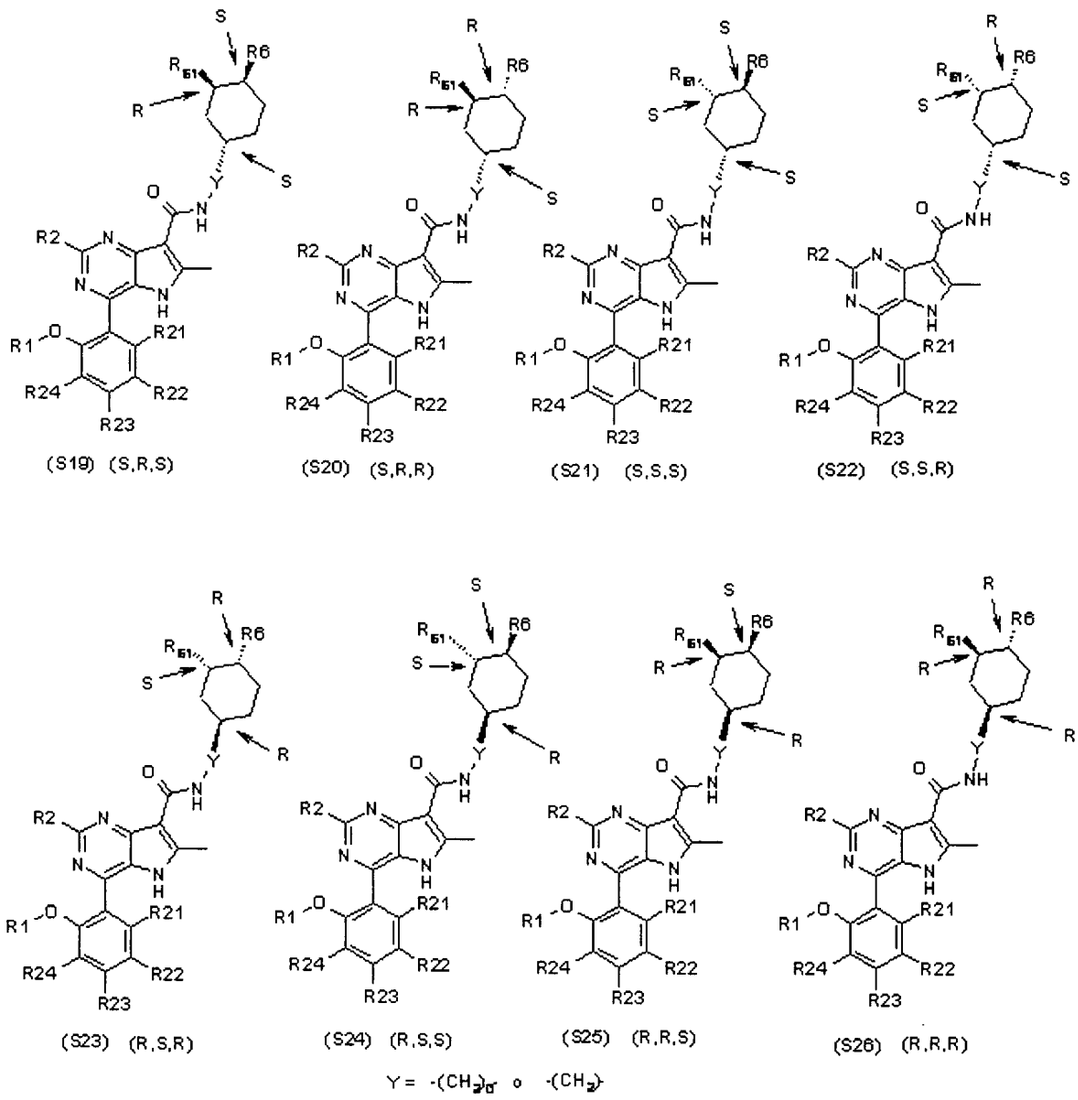


Ejemplos de estereoisómeros incluyen, pero no están limitados a, compuestos de fórmula (I) en donde R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61. Estereoisómeros de un compuesto ejemplificado de fórmula (I) en donde R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61 incluye los isómeros (S,S,S), isómeros (S,S,R), isómeros (S,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (R,R,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción, en donde se prefieren los estereoisómeros (S11), (S13), (S15) y (S18) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:

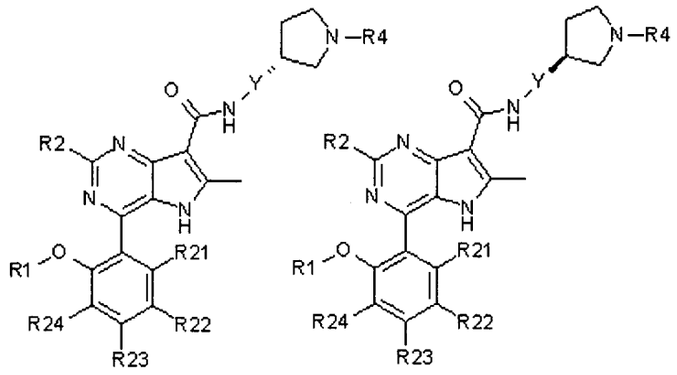




Adicionalmente ejemplos de estereoisómeros incluyen, pero no están limitados a, compuestos de fórmula (I) en donde R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61. Estereoisómeros de un compuesto ejemplificado de fórmula (I) en donde R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61 incluye los isómeros (S,S,S), isómeros (S,S,R), isómeros (S,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (R,R,S), isómeros (R,S,S) e isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción, en donde se prefieren los estereoisómeros (S19), (S21), (S23) y (S26) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



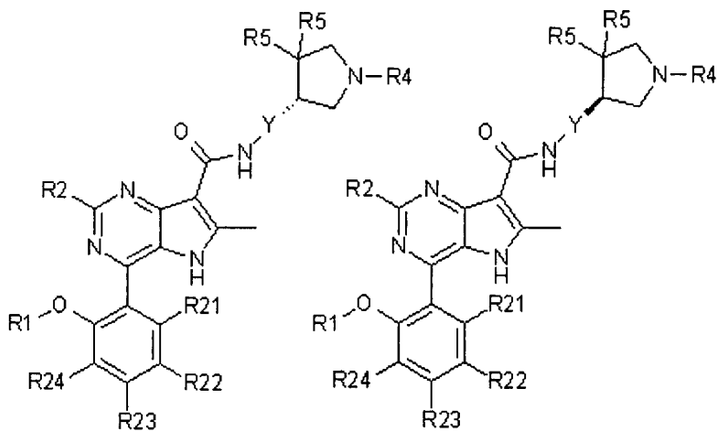
Ejemplos supletorios de estereoisómeros incluyen, pero no están limitados a, compuestos de fórmula (I) en donde R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y en donde dicho anillo heterocíclico contiene un centro estereogénico. Estereoisómeros de un compuesto ejemplificado de fórmula (I) en donde R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y dicho anillo heterocíclico conteniendo un centro estereogénico se muestran a continuación:



(S27) (S28)

Y = $-(CH_2)_n-$ o $-(CH_2)-$

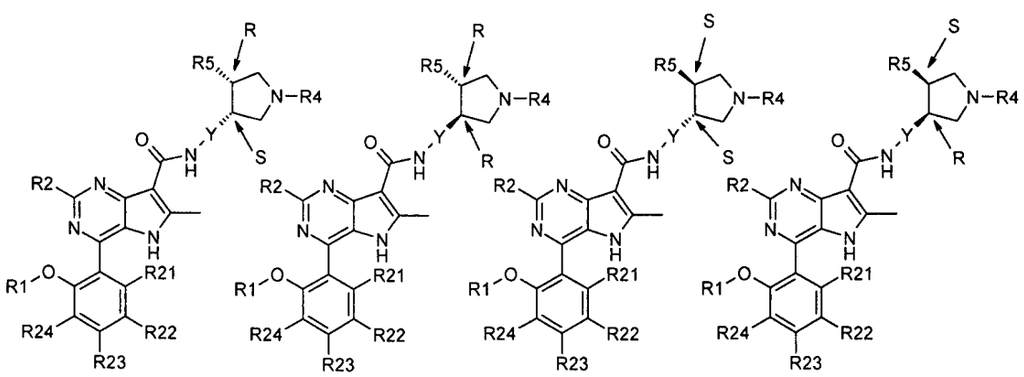
Ejemplos supletorios de estereoisómeros incluyen, pero no están limitados a, compuestos de fórmula (I) en donde R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y/o por dos sustituyentes R5 y en donde dicho anillo heterocíclico contiene un centro estereogénico. Estereoisómeros de un compuesto ejemplificado de fórmula (I) en donde R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y/o por dos sustituyentes R5 y dicho anillo heterocíclico conteniendo un centro estereogénico se muestran a continuación:



(S29) (S30)

Y = $-(CH_2)_0-$ o $-(CH_2)-$

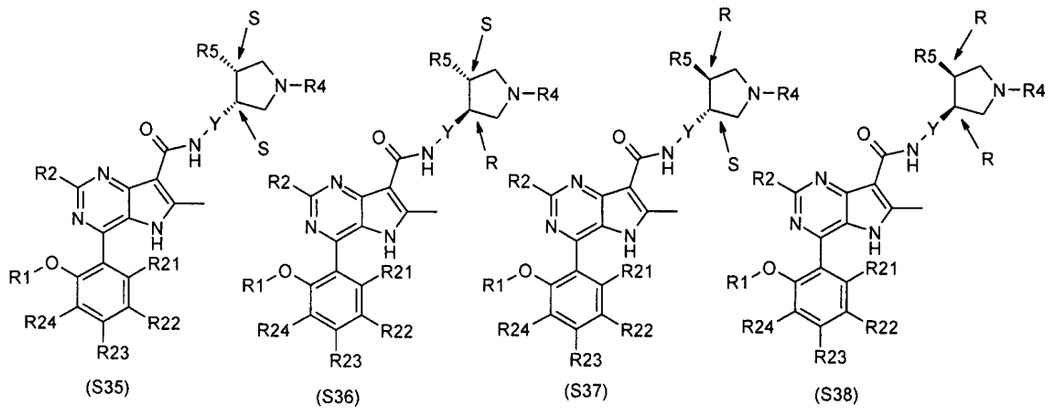
Ejemplos supletorios de estereoisómeros incluyen, pero no están limitados a, compuestos de fórmula (I) en donde R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por R4 y/o R5 y en donde dicho anillo heterocíclico contiene centros estereogénicos. El presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



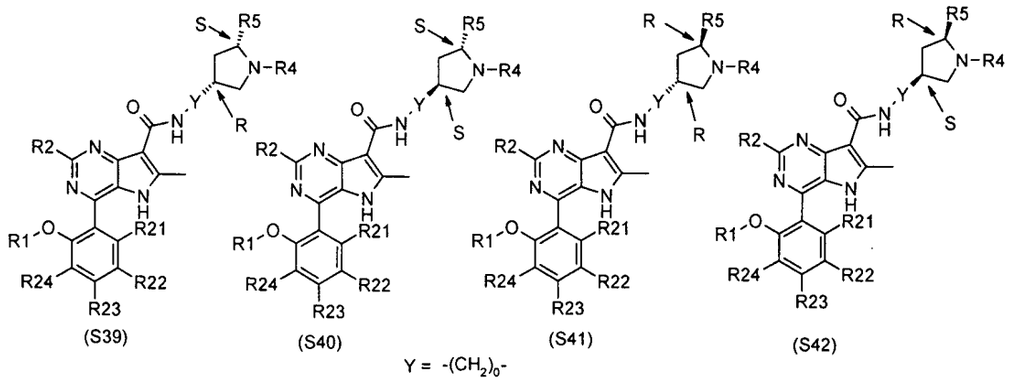
(S31) (S32) (S33) (S34)

Y = $-(CH_2)_0-$

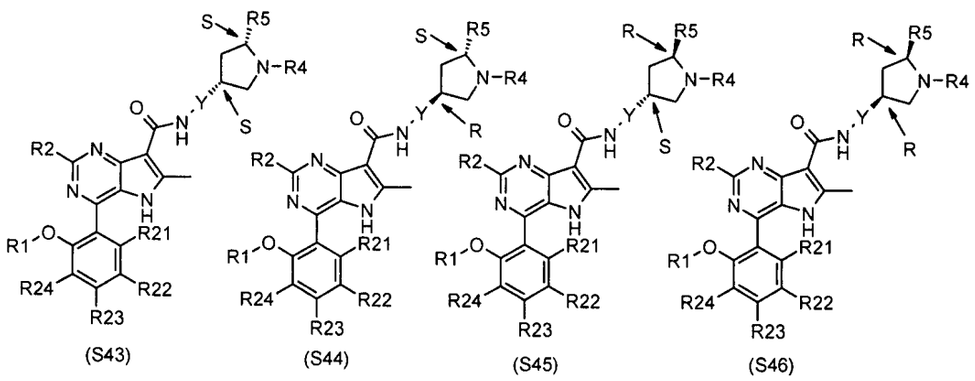
Adicionalmente el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



Adicionalmente el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



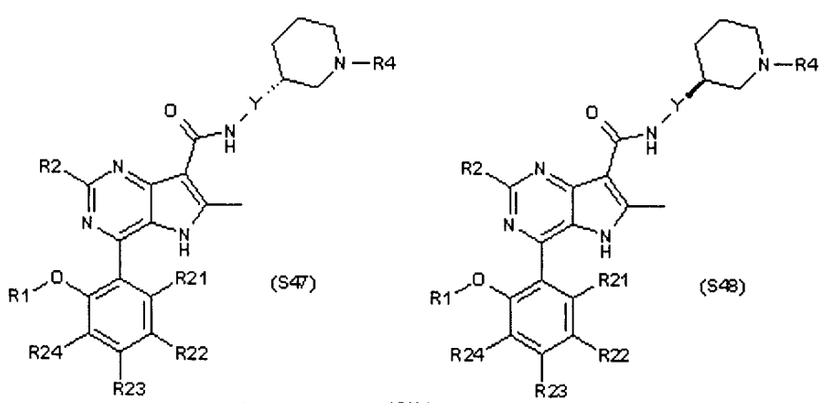
Adicionalmente el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



(S43) (S44) (S45) (S46)

Y = $-(CH_2)-$

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

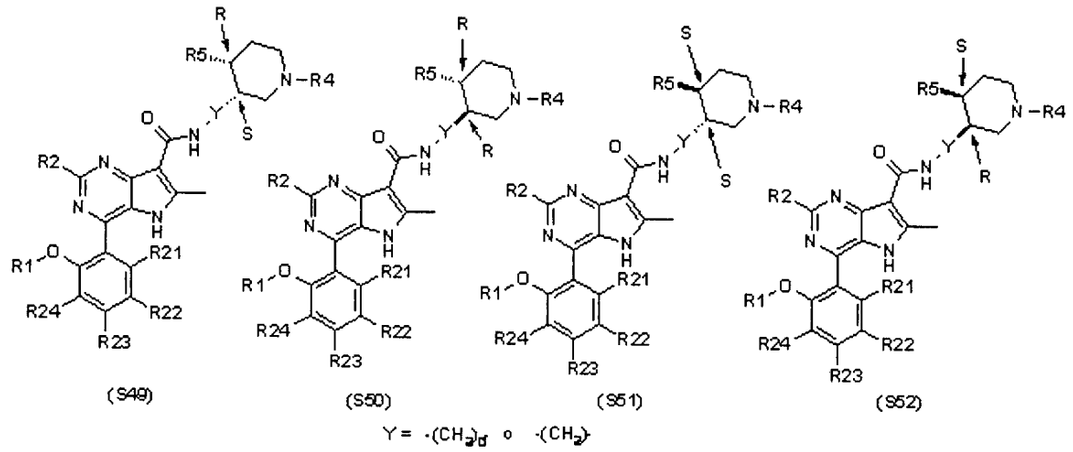


(S47) (S48)

Y= $-(CH_2)_2-$ o $-(CH_2)-$

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

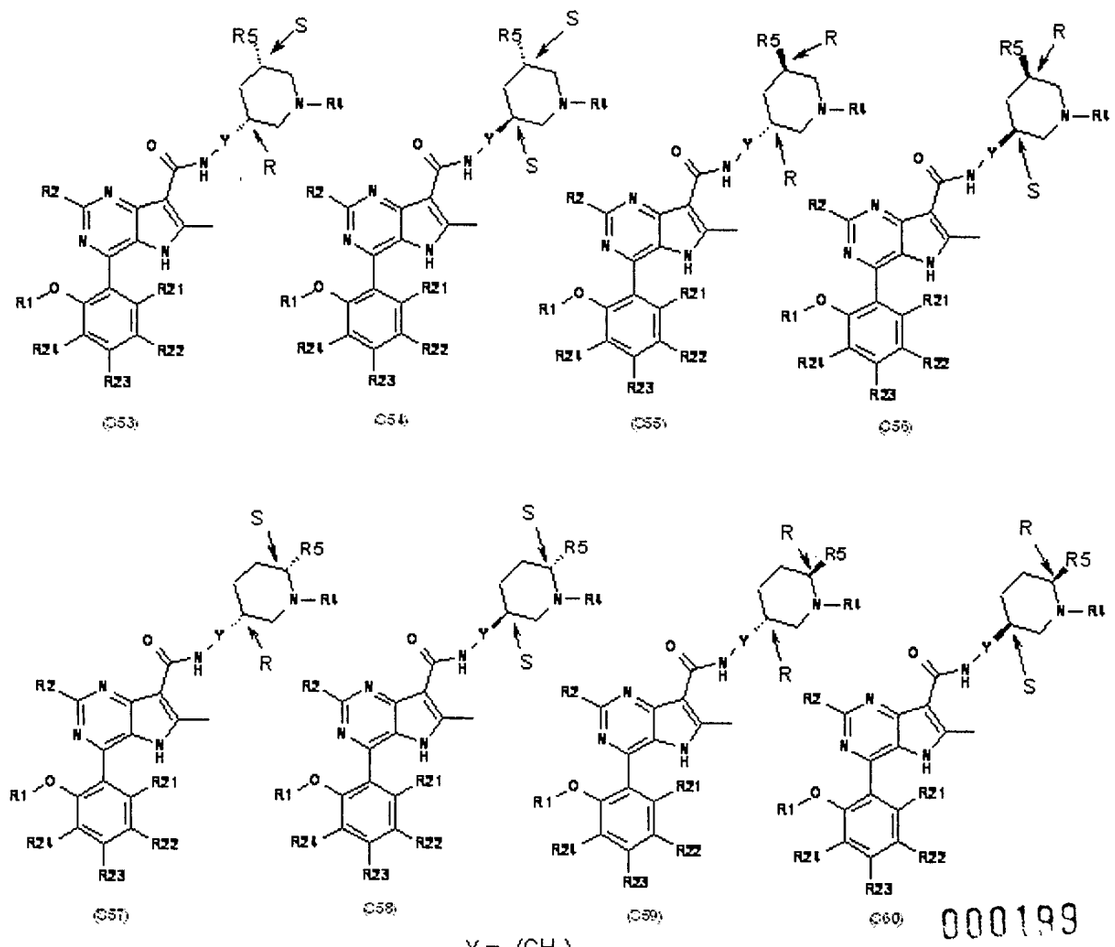
000192



(S49) (S50) (S51) (S52)

Y = $-(CH_2)_n$ o $-(CH_2)-$

Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



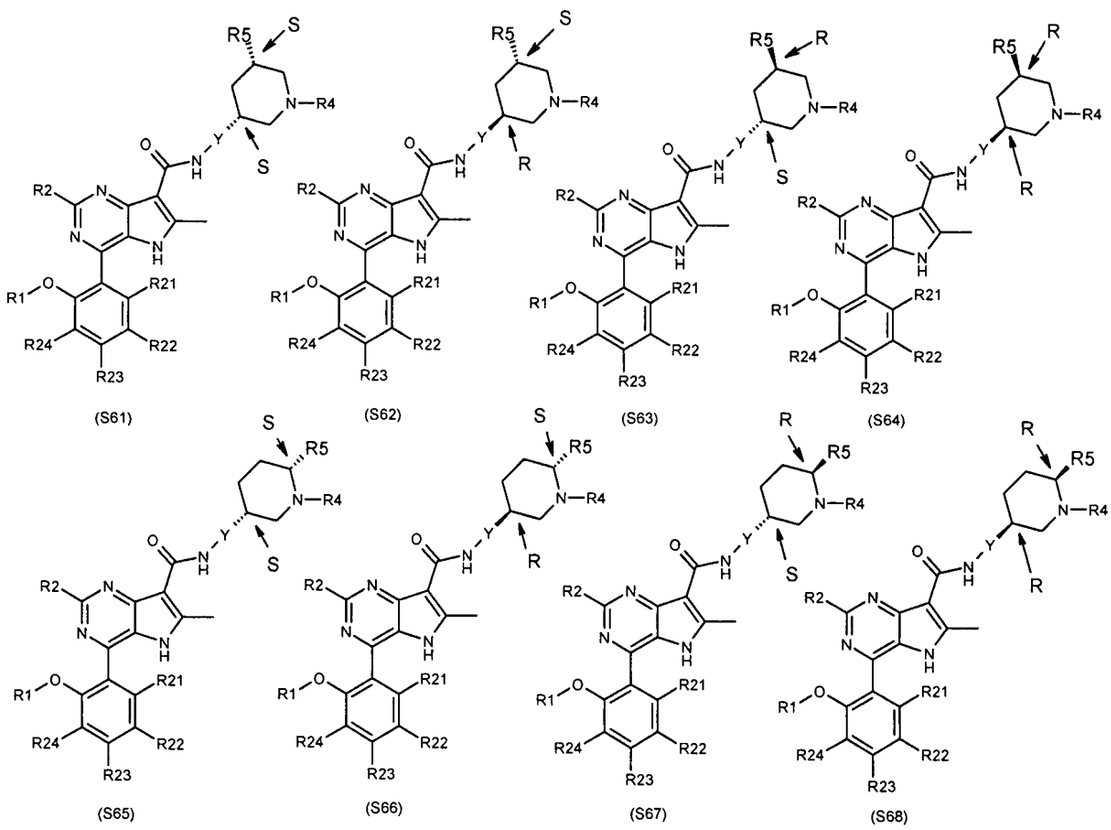
(S53) (S54) (S55) (S56)

(S57) (S58) (S59) (S60)

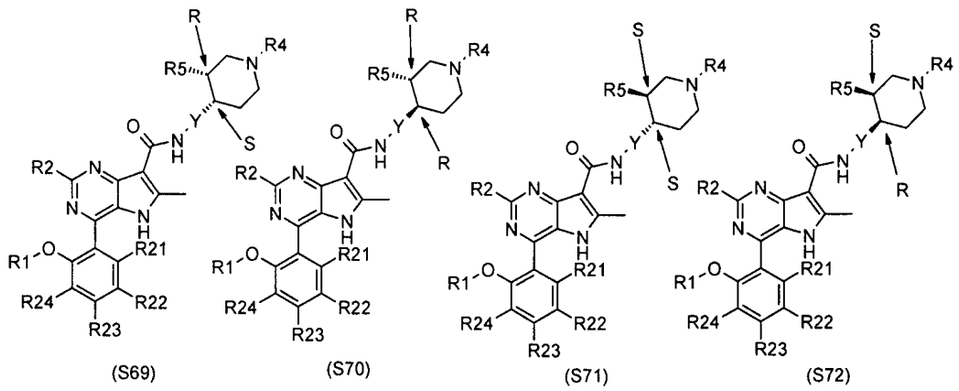
Y = $-(CH_2)_n-$

000199

Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



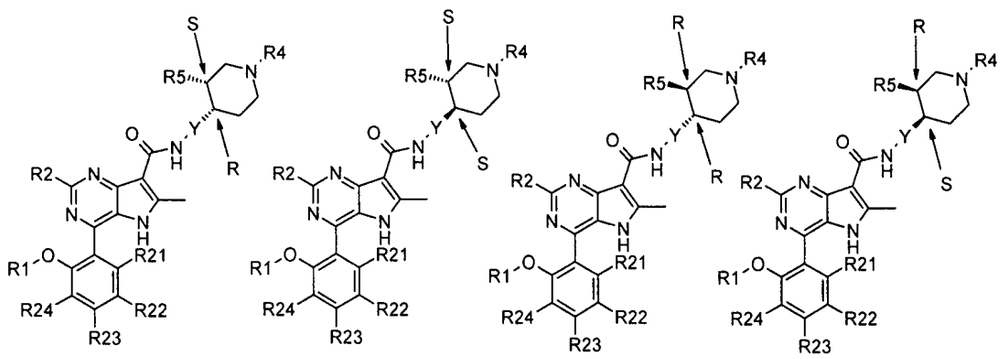
Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



(S69) (S70) (S71) (S72)

Y = $-(CH_2)_0-$

Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



(S73) (S74) (S75) (S76)

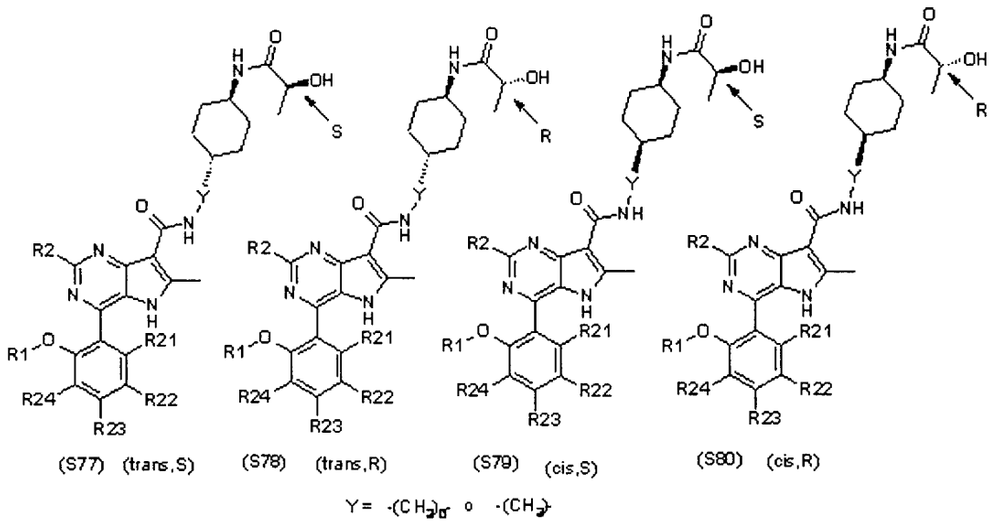
Y = $-(CH_2)-$

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

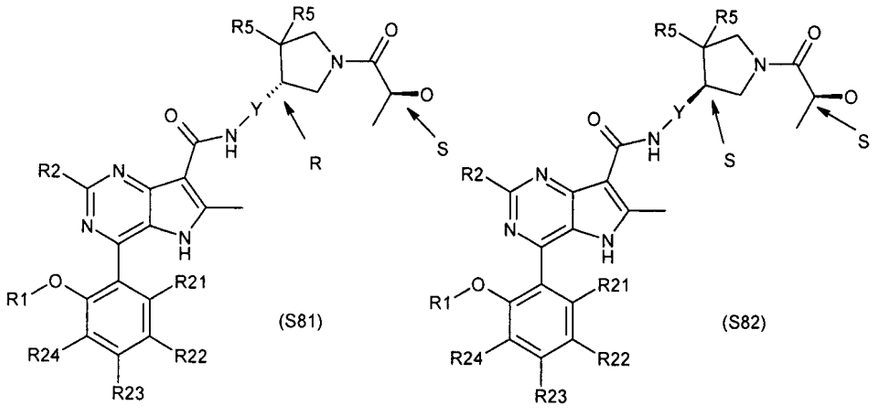
Cada uno de dichos centros estereogénicos puede tener la configuración R absoluta o la configuración S absoluta (de acuerdo con las reglas de Cahn, Ingold y Prelog).

El presente objeto se refiere a los estereoisómeros puros y a las mezclas de los estereoisómeros con independencia de la proporción, incluyendo los racematos. Consecuentemente, el presente objeto se refiere a los isómeros (cis) puros, los isómeros (trans) puros, y mezclas de los mismos, los isómeros (R) puros, los isómeros (S) puros, y mezclas de los mismos, los isómeros (RS) puros, los isómeros (SS) puros, los isómeros (SR) puros, los isómeros (RR) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción.

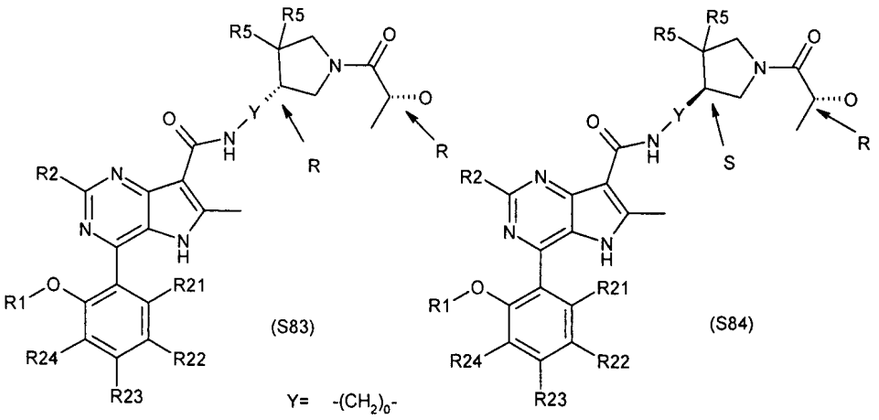
Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (trans,R), isómeros (trans,S), isómeros (cis,R) e isómeros (cis,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción, en donde se prefieren los estereoisómeros (S77) y (S78) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



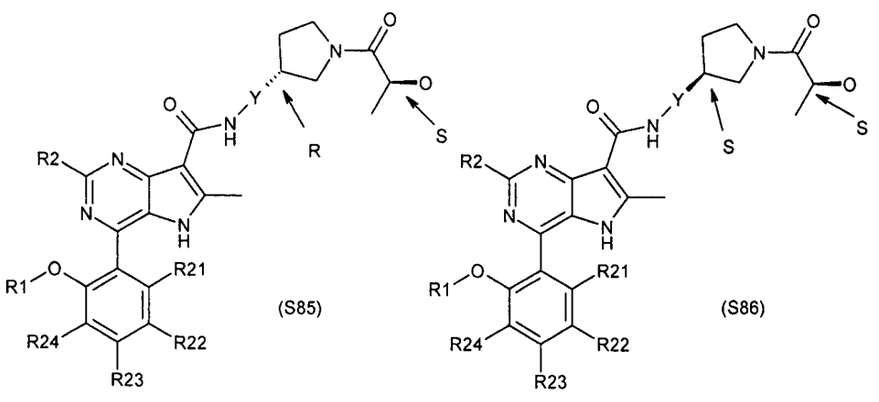
(S81) (S82)



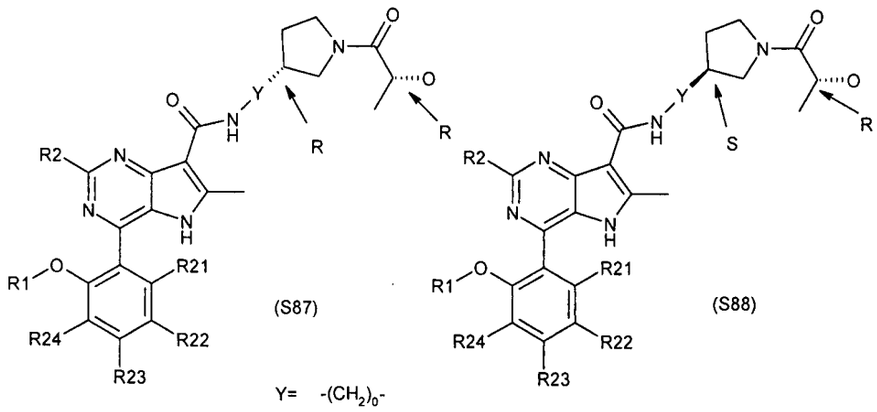
(S83) (S84)

Y= $-(CH_2)_0-$

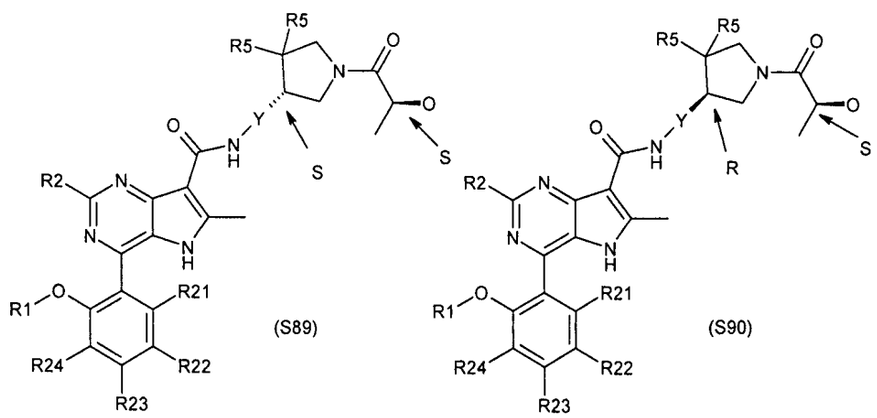
Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:

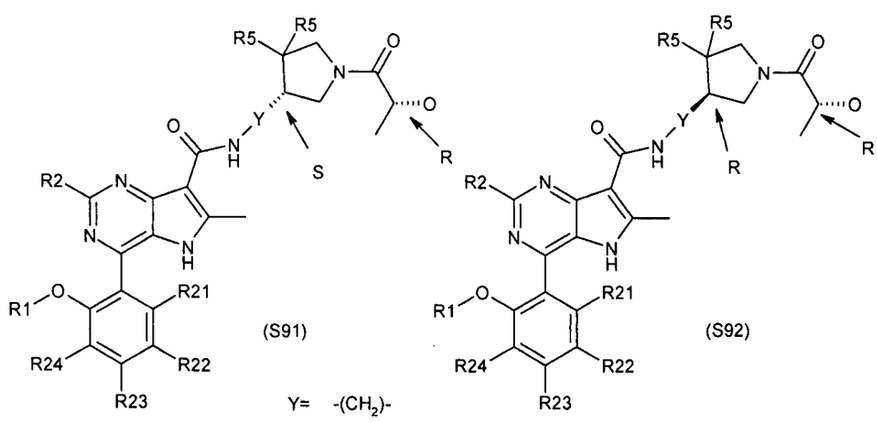


(S85) (S86)

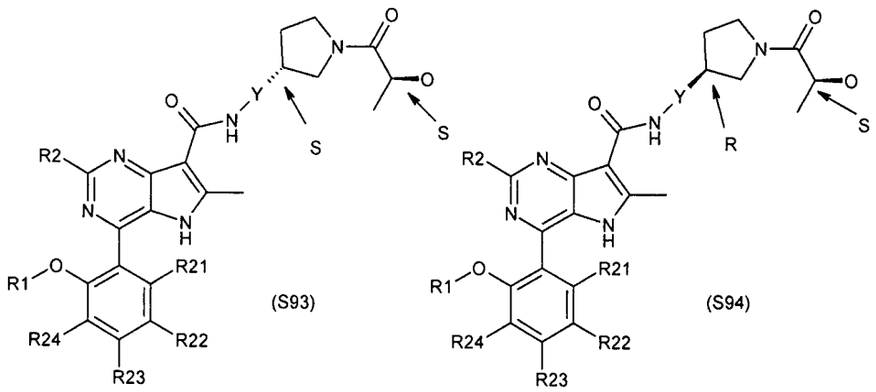


Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



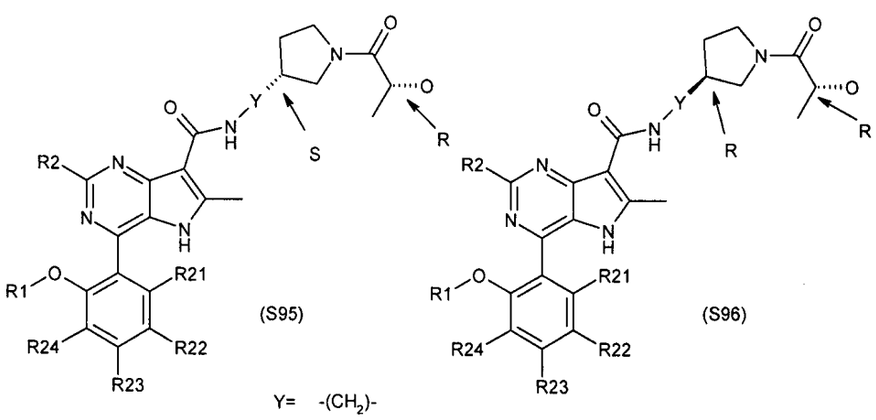


Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



(S93)

(S94)

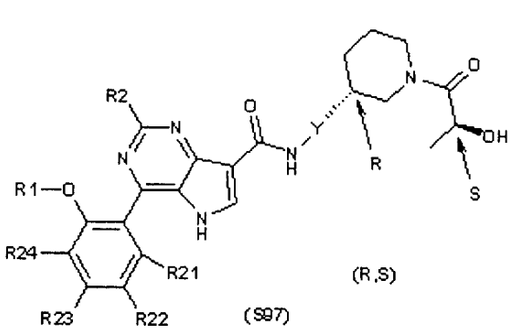


(S95)

(S96)

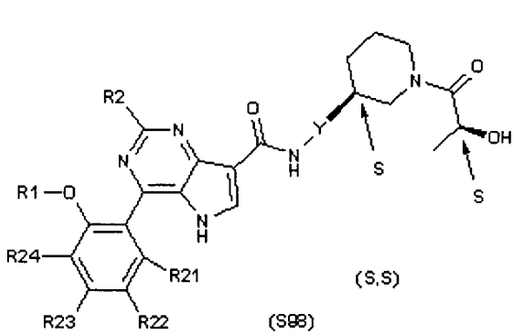
Y= $-(CH_2)-$

Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



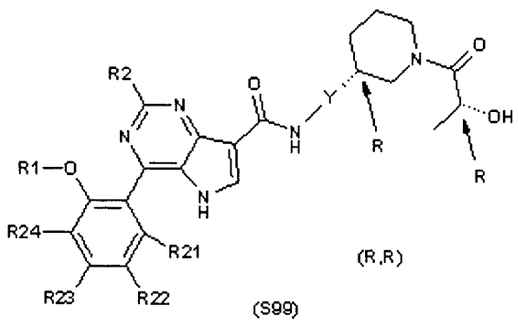
(S97)

(R,S)

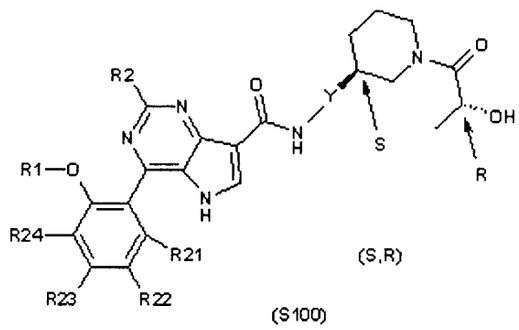


(S98)

(S,S)



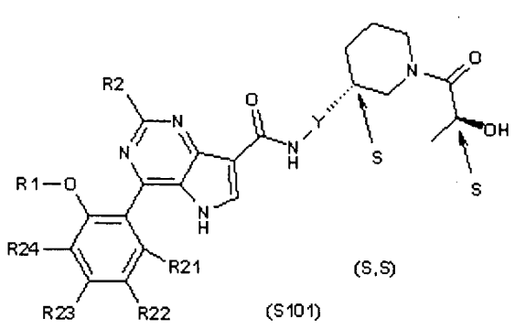
(S99)



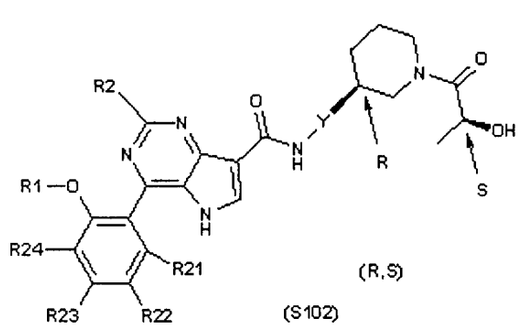
(S100)

Y= $-(CH_2)_6-$

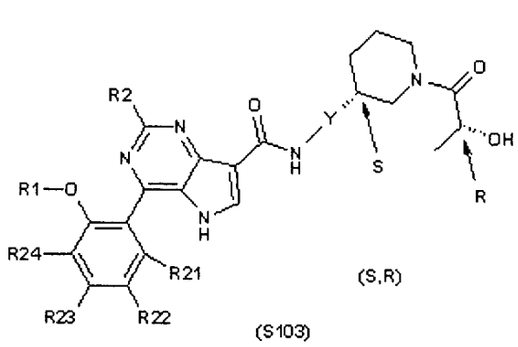
Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (R,R), isómeros (R,S), isómeros (S,R) e isómeros (S,S) puros, y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



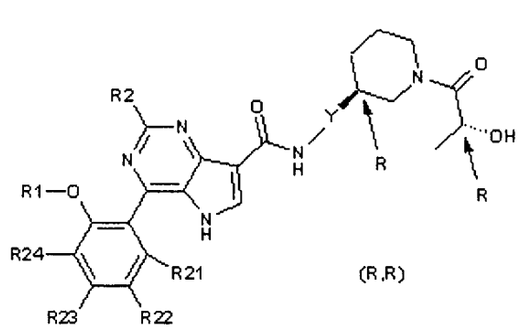
(S101)



(S102)



(S103)

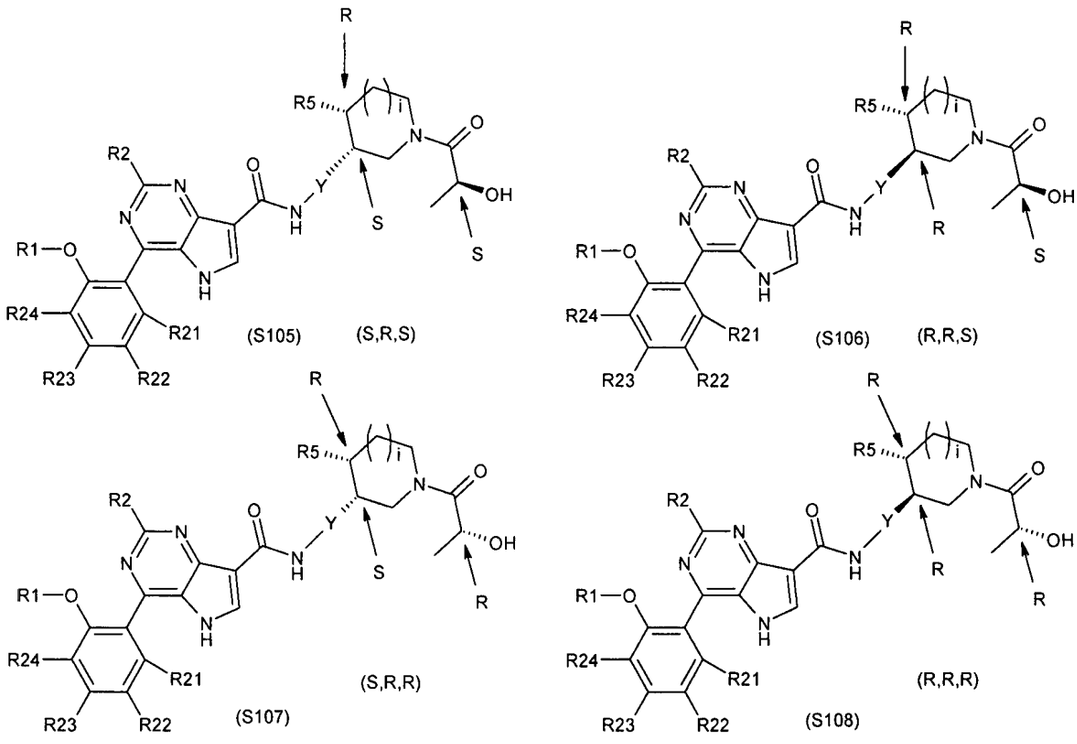


(S104)

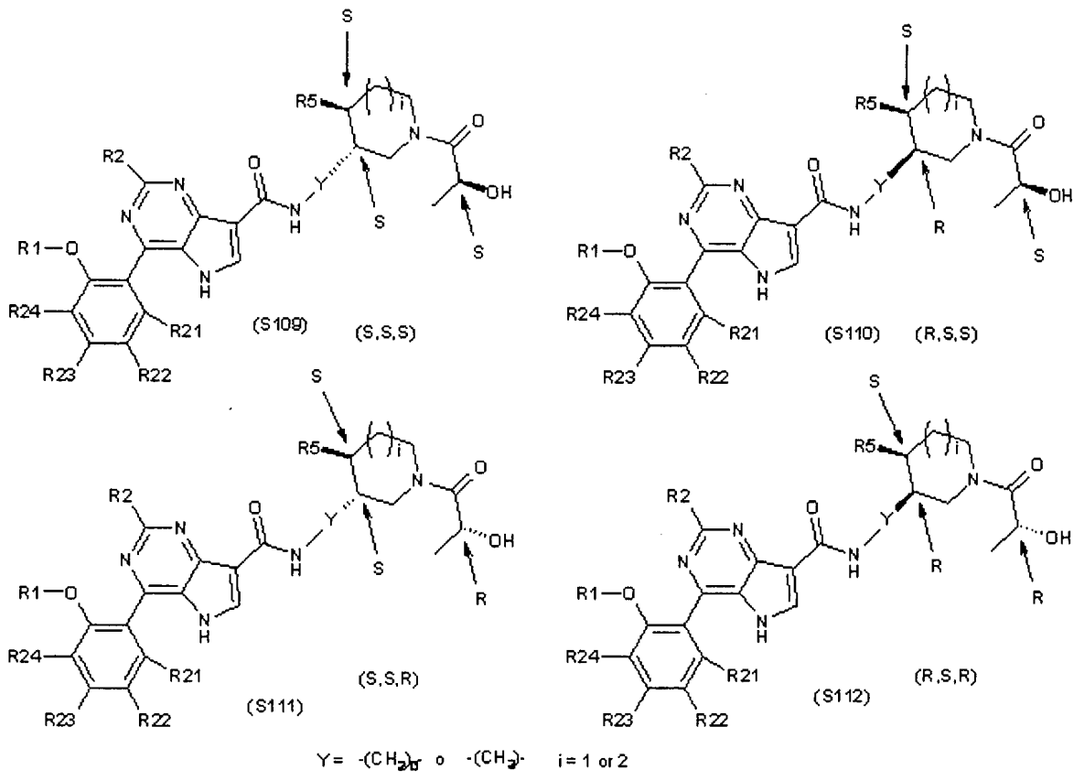
Y= $-(CH_2)-$

Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S),

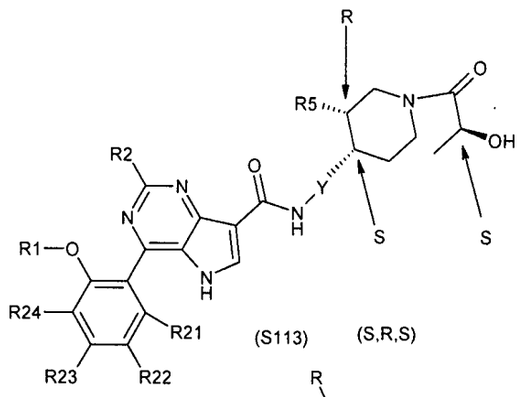
isómeros (S,S,R) e isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



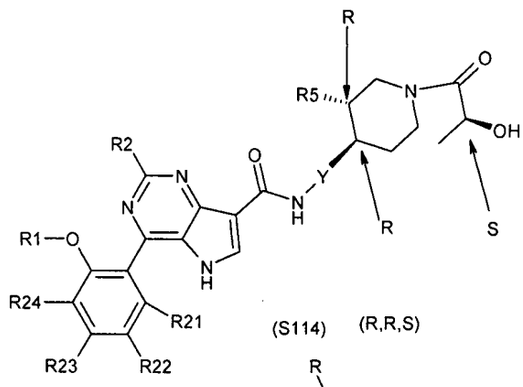
5



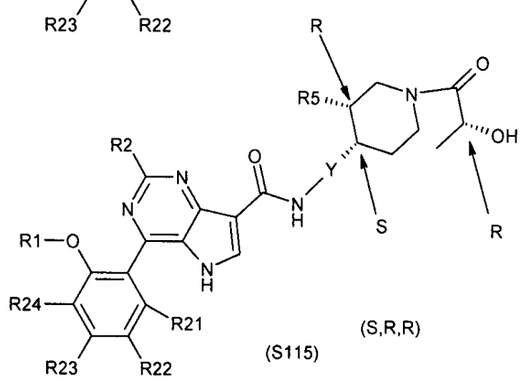
Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S), isómeros (S,S,R) e isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



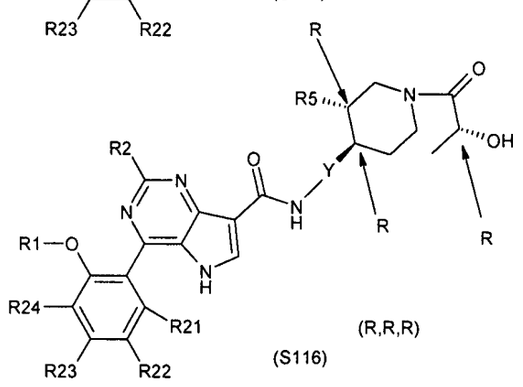
(S113) (S,R,S)



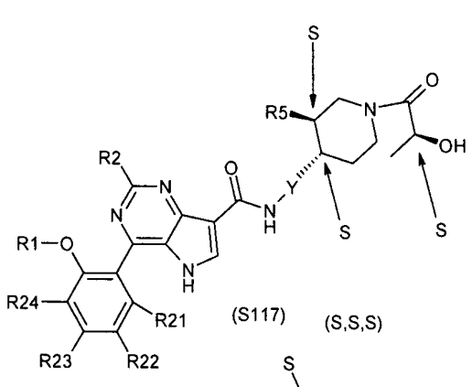
(S114) (R,R,S)



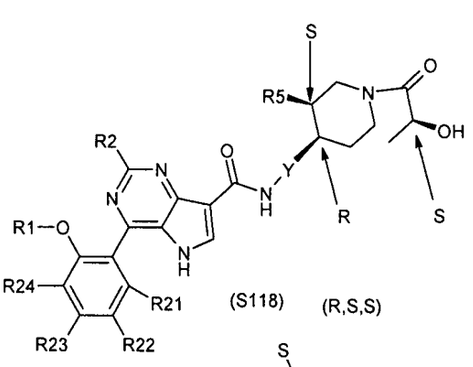
(S115) (S,R,R)



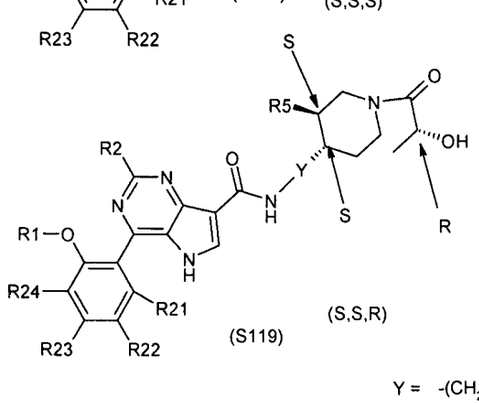
(S116) (R,R,R)



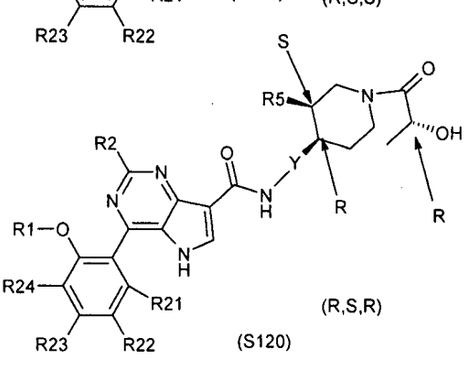
(S117) (S,S,S)



(S118) (R,S,S)



(S119) (S,S,R)

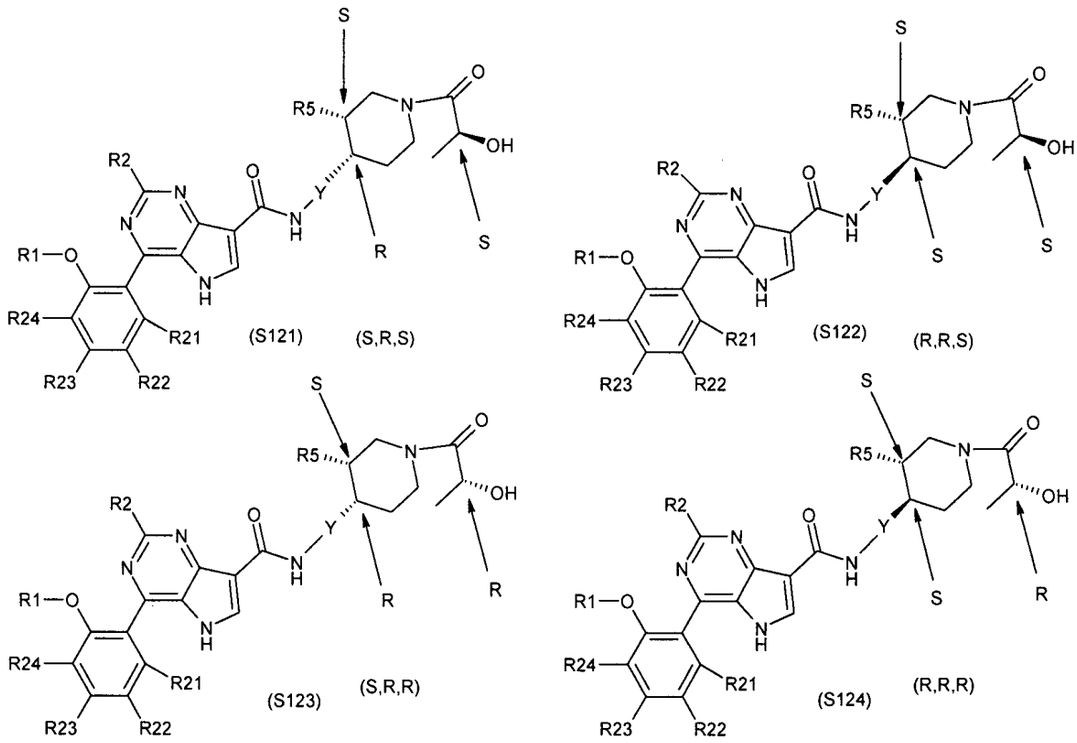


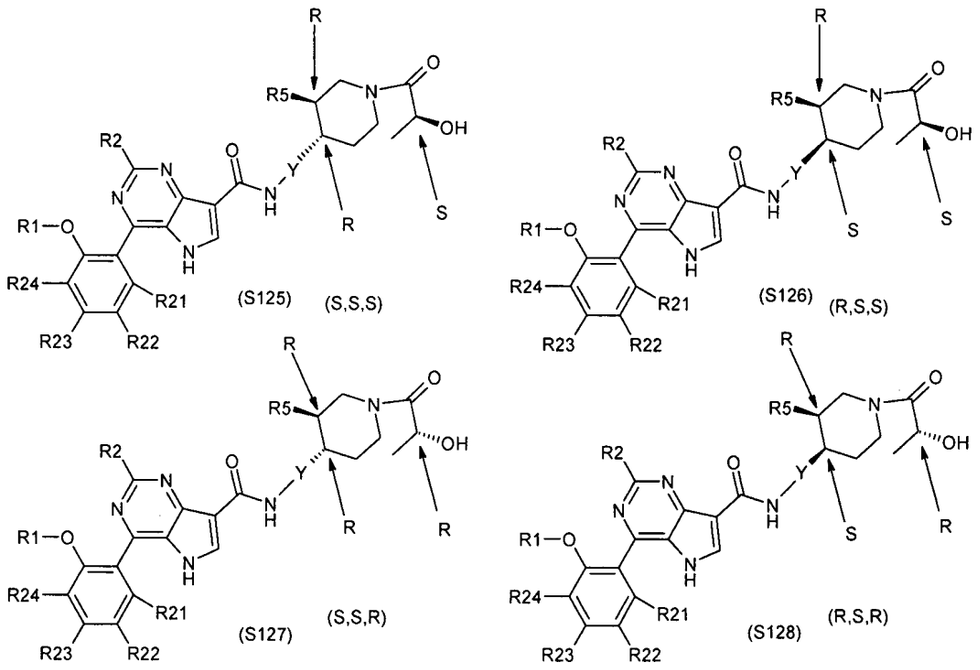
(S120) (R,S,R)

Y = $-(CH_2)_0-$

5

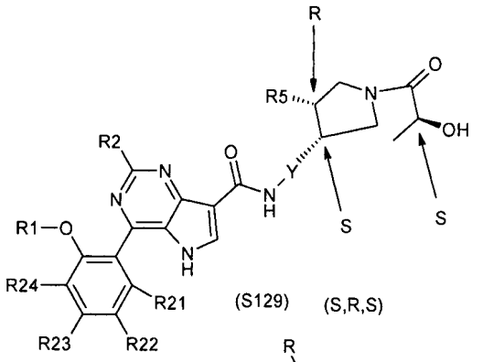
Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S), isómeros (S,S,R) e isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



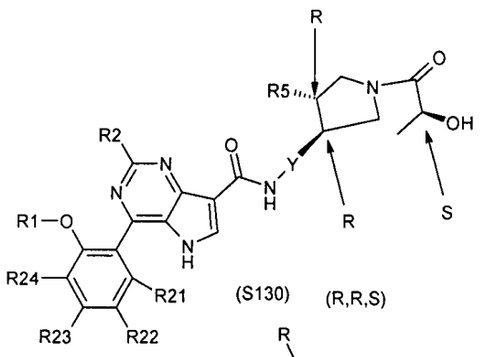


Y = $-(CH_2)-$

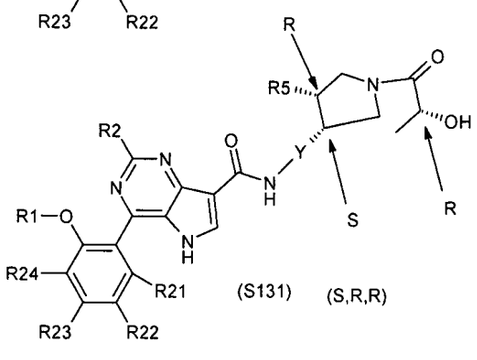
Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S), isómeros (S,S,R) e isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



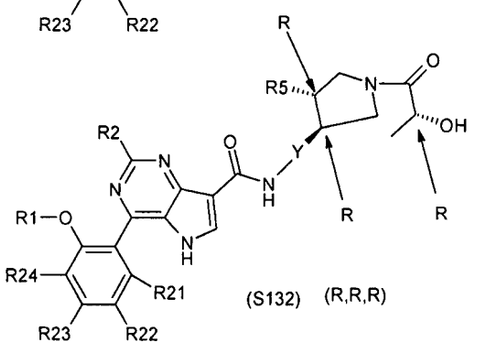
(S129) (S,R,S)



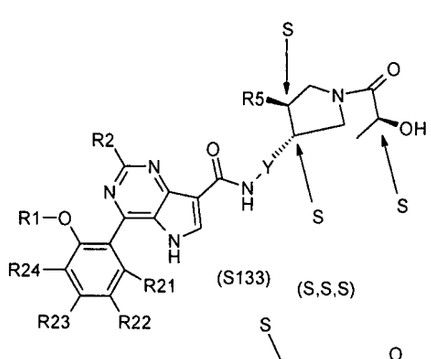
(S130) (R,R,S)



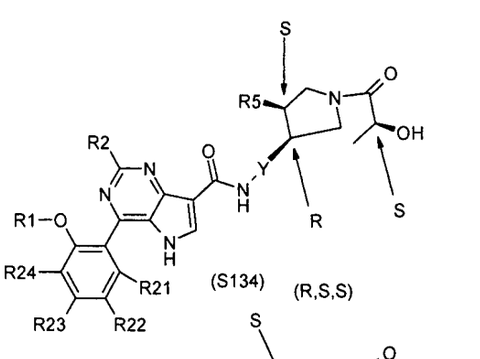
(S131) (S,R,R)



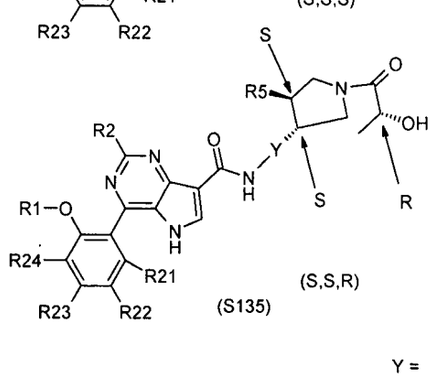
(S132) (R,R,R)



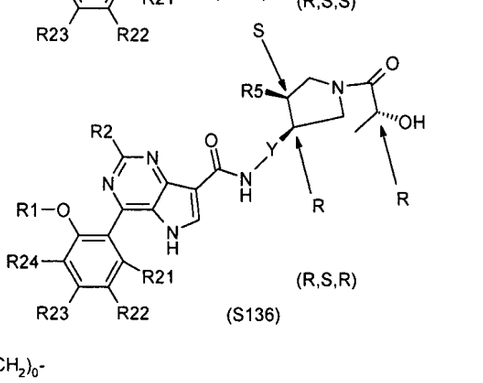
(S133) (S,S,S)



(S134) (R,S,S)



(S135) (S,S,R)



(S136) (R,S,R)

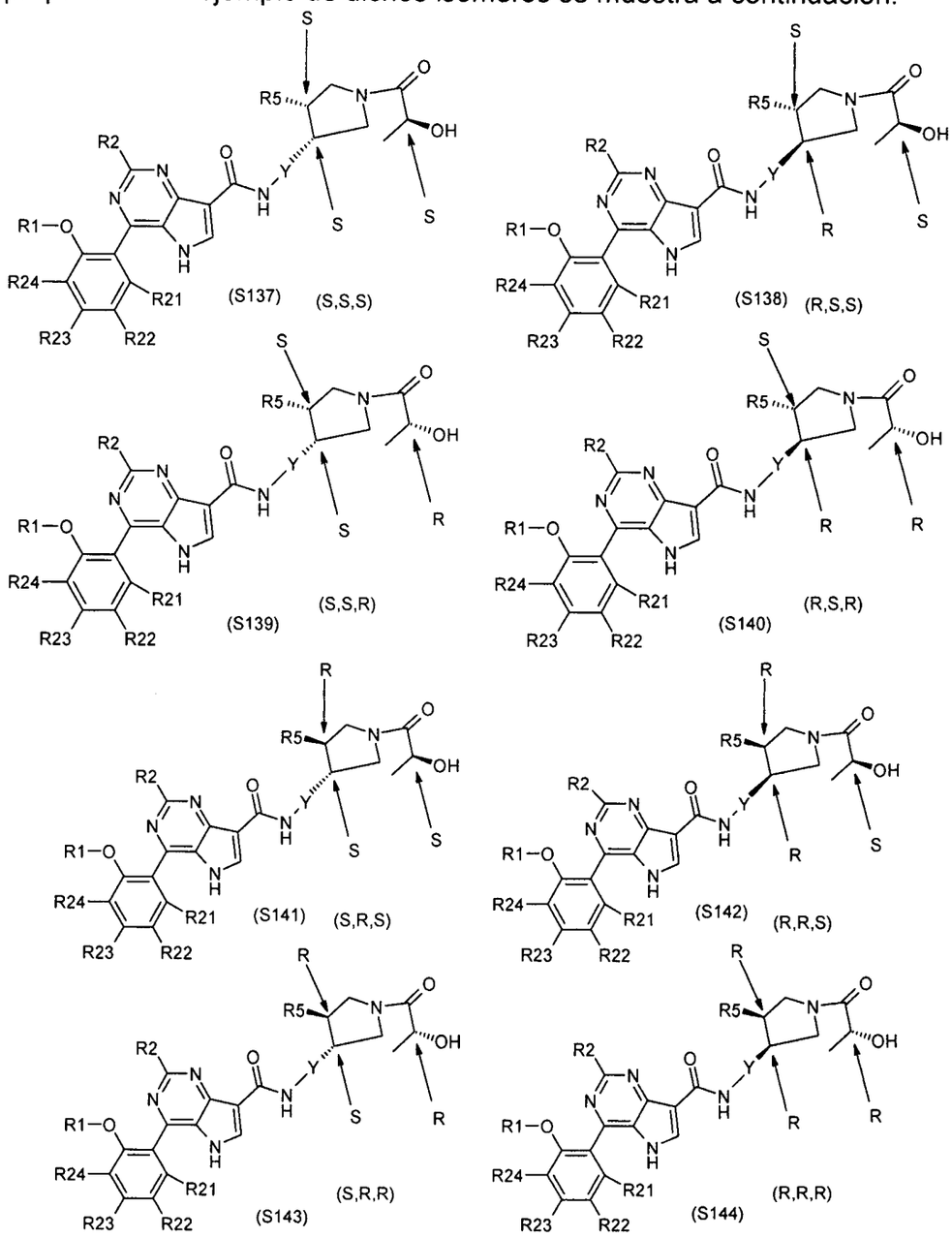
Y = $-(CH_2)_0-$

5

Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S),

000212

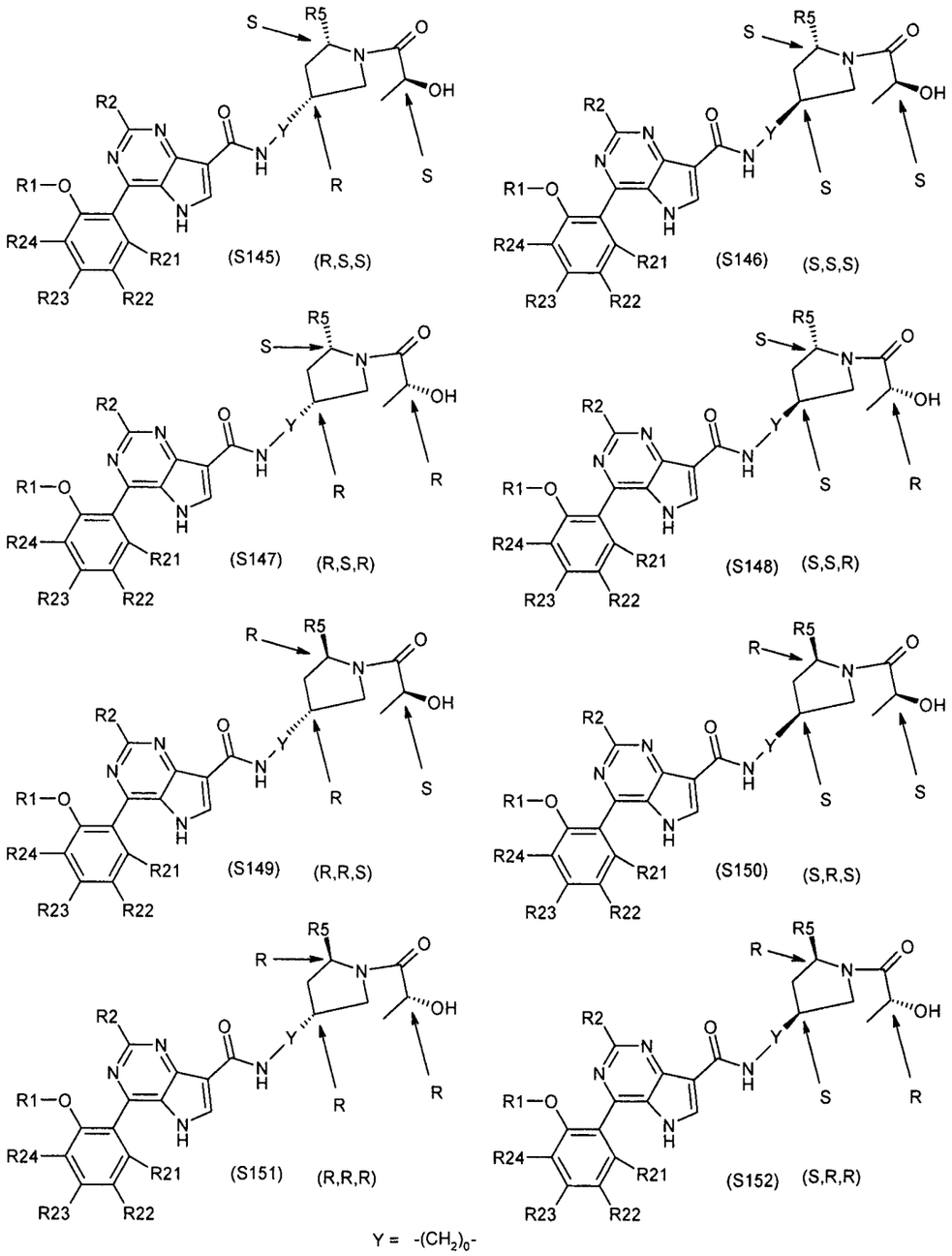
isómeros (S,S,R) e isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



Y = $-(CH_2)-$

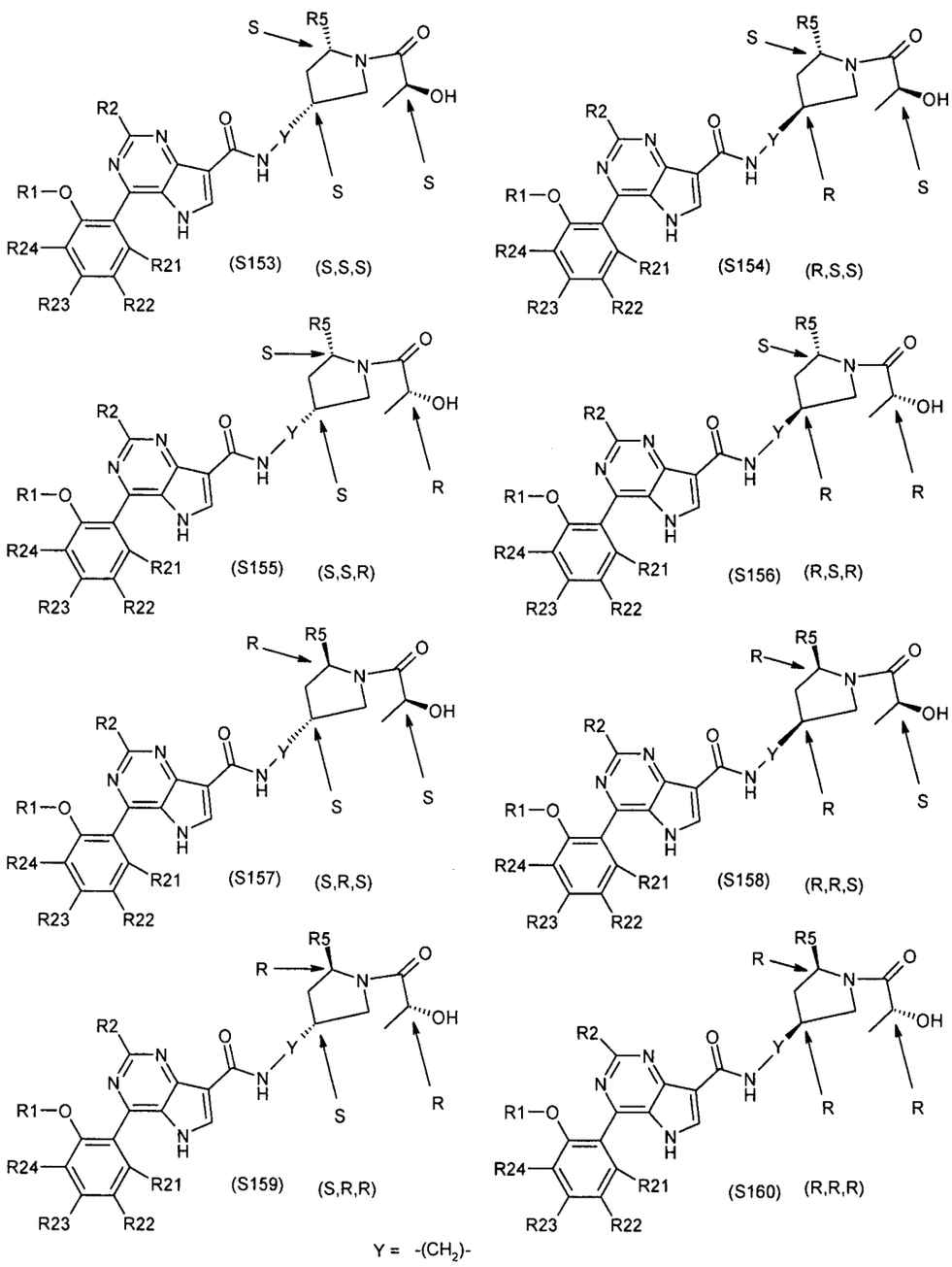
Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S), isómeros (S,S,R) e isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:

000213



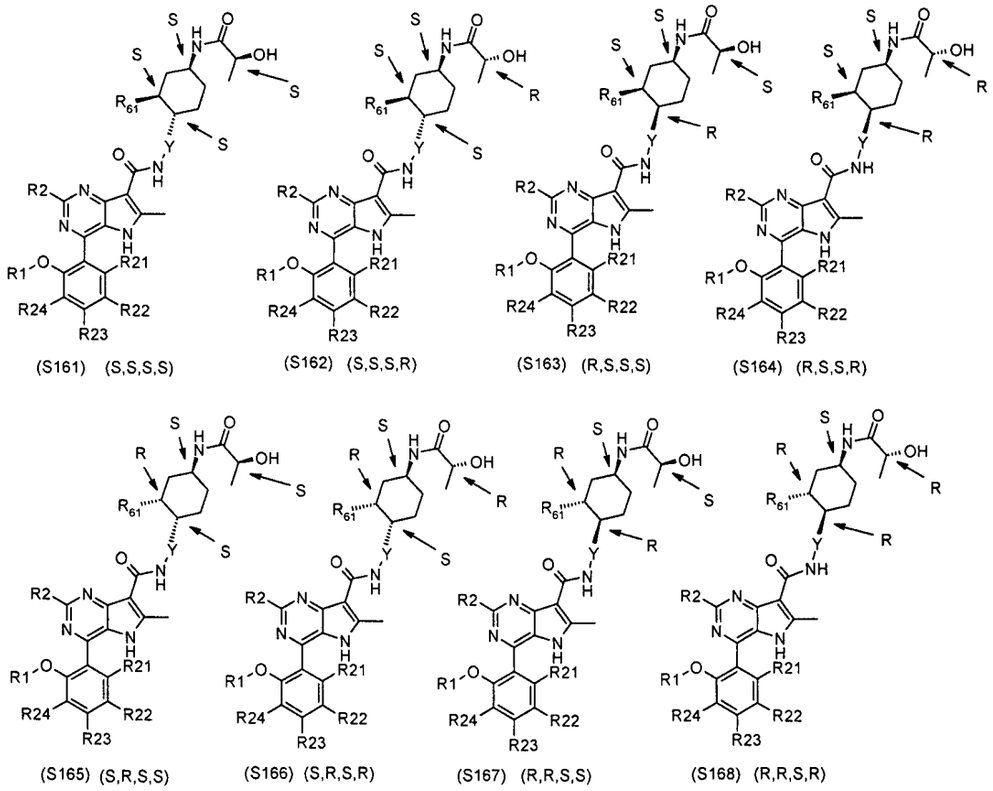
Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (S,R,S), isómeros (R,R,S), isómeros (S,R,R), isómeros (R,R,R), isómeros (S,S,S), isómeros (R,S,S), isómeros (S,S,R) e isómeros (R,S,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:

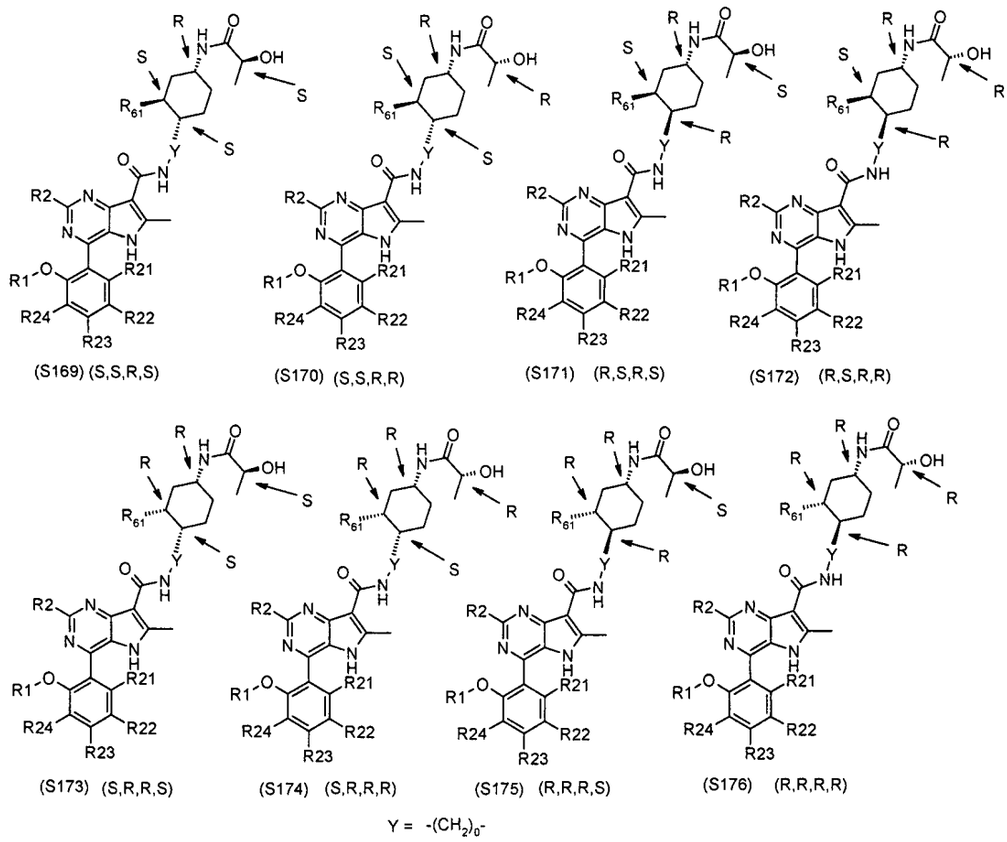
000214



Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (S,S,S,S), isómeros (S,S,S,R), isómeros (R,S,S,S), isómeros (R,S,S,R), isómeros (S,R,S,S), isómeros (S,R,S,R), isómeros (R,R,S,S), isómeros (R,R,S,R), isómeros (S,S,R,S), isómeros (S,S,R,R), isómeros (R,S,R,S), isómeros (R,S,R,R), isómeros (S,R,R,S), isómeros (S,R,R,R), isómeros (R,R,R,S) e isómeros (R,R,R,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción, en donde se prefieren los estereoisómeros (S161), (S162), (S165), (S166), (S171), (S172), (S175) y (S176) y mezclas de dos o más de los

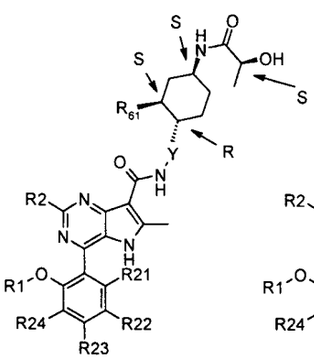
mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



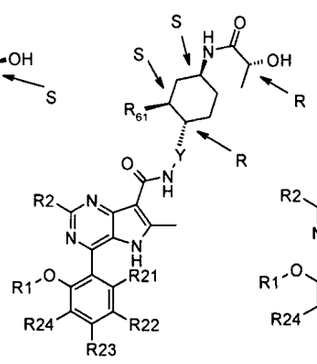


Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (S,S,S,S), isómeros (S,S,S,R), isómeros (R,S,S,S), isómeros (R,S,S,R), isómeros (S,R,S,S), isómeros (S,R,S,R), isómeros (R,R,S,S), isómeros (R,R,S,R), isómeros (S,S,R,S), isómeros (S,S,R,R), isómeros (R,S,R,S), isómeros (R,S,R,R), isómeros (S,R,R,S), isómeros (S,R,R,R), isómeros (R,R,R,S) e isómeros (R,R,R,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción, en donde se prefiere los estereoisómeros (S177), (S178), (S181), (S182), (S187), (S188), (S191) y (S192) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:

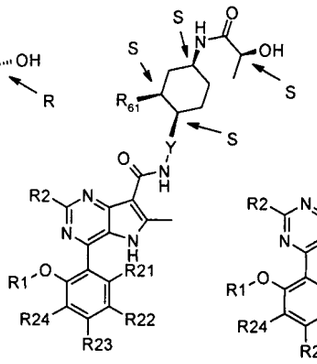
000217



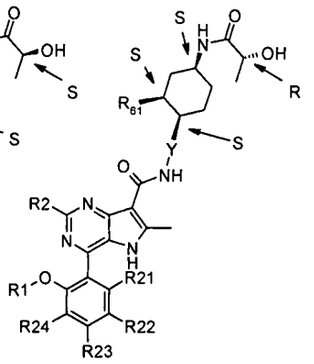
(S177) (R,S,S,S)



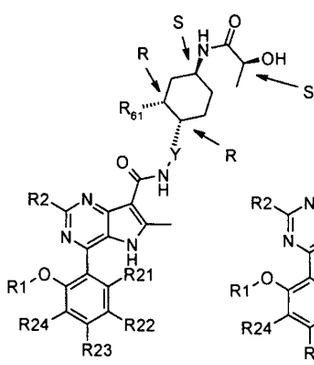
(S178) (R,S,S,R)



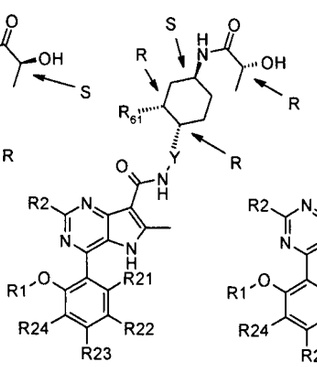
(S179) (S,S,S,S)



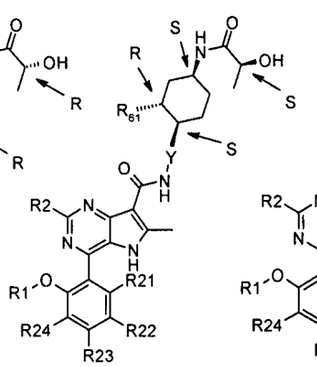
(S180) (S,S,S,R)



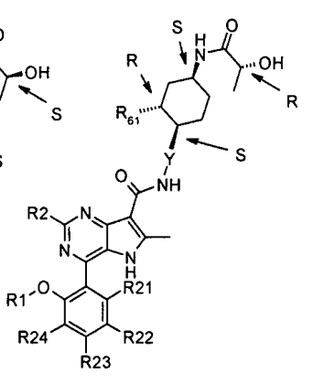
(S181) (R,R,S,S)



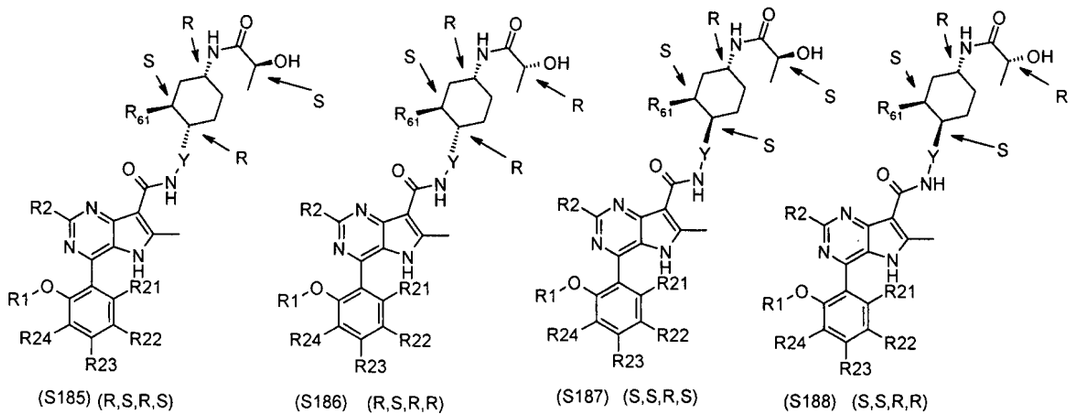
(S182) (R,R,S,R)



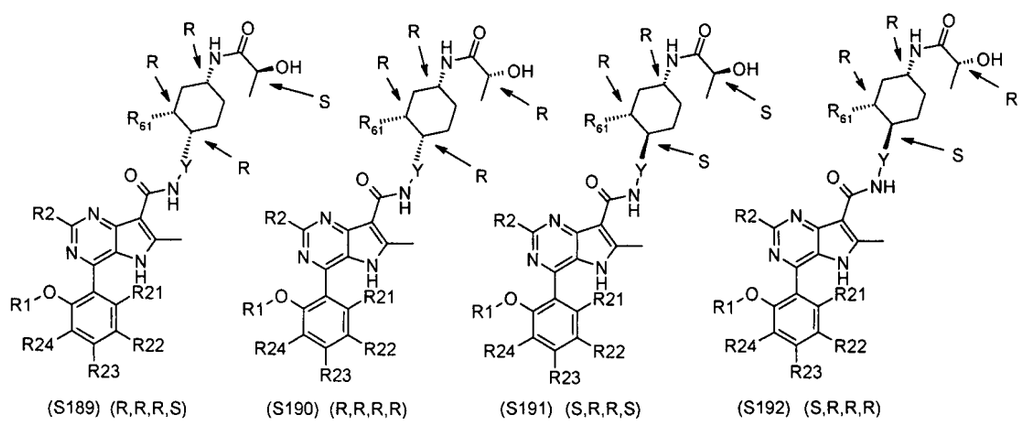
(S183) (S,R,S,S)



(S184) (S,R,S,R)



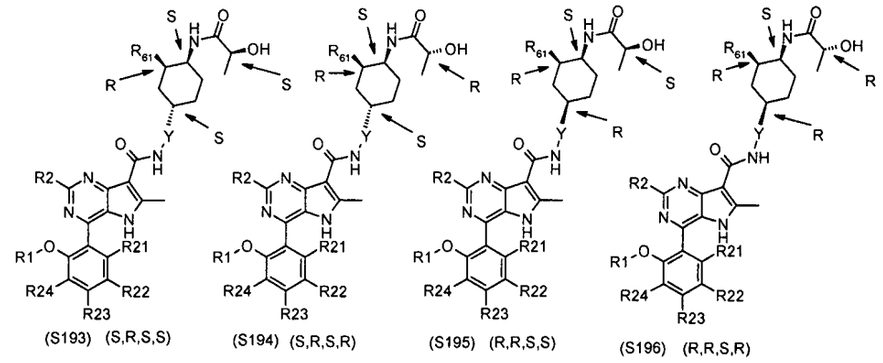
(S185) (R,S,R,S) (S186) (R,S,R,R) (S187) (S,S,R,S) (S188) (S,S,R,R)



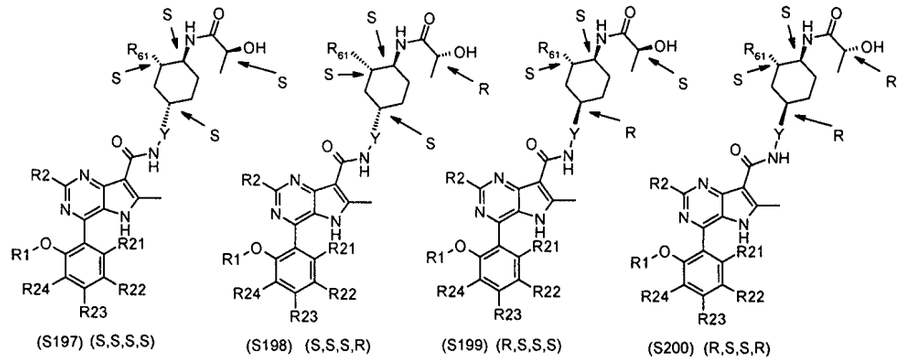
(S189) (R,R,R,S) (S190) (R,R,R,R) (S191) (S,R,R,S) (S192) (S,R,R,R)

Y = $-(CH_2)-$

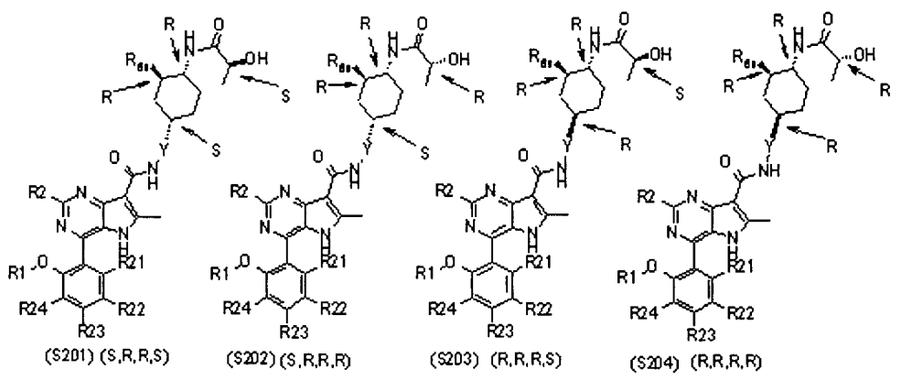
Adicionalmente, el presente objeto incluye los isómeros (S,S,S,S), isómeros (S,S,S,R), isómeros (R,S,S,S), isómeros (R,S,S,R), isómeros (S,R,S,S), isómeros (S,R,S,R), isómeros (R,R,S,S), isómeros (R,R,S,R), isómeros (S,S,R,S), isómeros (S,S,R,R), isómeros (R,S,R,S), isómeros (R,S,R,R), isómeros (S,R,R,S), isómeros (S,R,R,R), isómeros (R,R,R,S) e isómeros (R,R,R,R) puros y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción, en donde se prefiere los estereoisómeros (S193), (S194), (S197), (S198), (S203), (S204), (S207) y (S208) y mezclas de dos o más de los mismos en cualquier proporción. Un ejemplo de dichos isómeros se muestra a continuación:



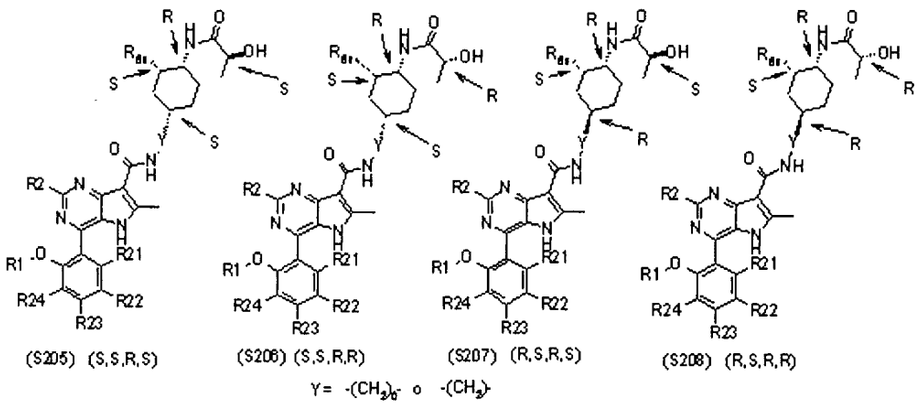
(S193) (S,R,S,S) (S194) (S,R,S,R) (S195) (R,R,S,S) (S196) (R,R,S,R)



(S197) (S,S,S,S) (S198) (S,S,S,R) (S199) (R,S,S,S) (S200) (R,S,S,R)

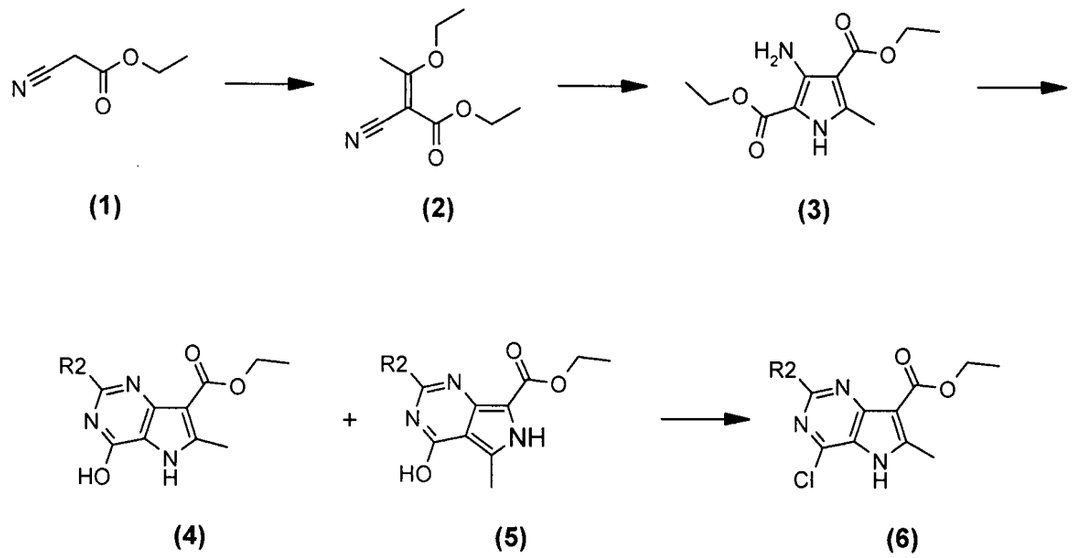


(S201) (S,R,R,S) (S202) (S,R,R,R) (S203) (R,R,R,S) (S204) (R,R,R,R)



Adicionalmente, los derivados de los compuestos de acuerdo con el presente objeto, las sales de los mismos, los estereoisómeros de los compuestos y las sales de los mismos que se convierten en compuestos de acuerdo con el presente objeto, las sales de los mismos, los estereoisómeros de los compuestos o las sales de los mismos en un sistema biológico (bioprecursores o prodrogas) están cubiertos por el presente objeto. Dicho sistema biológico es por ejemplo un organismo mamífero, particularmente un sujeto humano. El bioprecursor es, por ejemplo, convertido en los compuestos de acuerdo con el presente objeto, las sales de los mismos, los estereoisómeros de los compuestos o las sales de los mismos por procesos metabólicos.

Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden preparar como sigue:

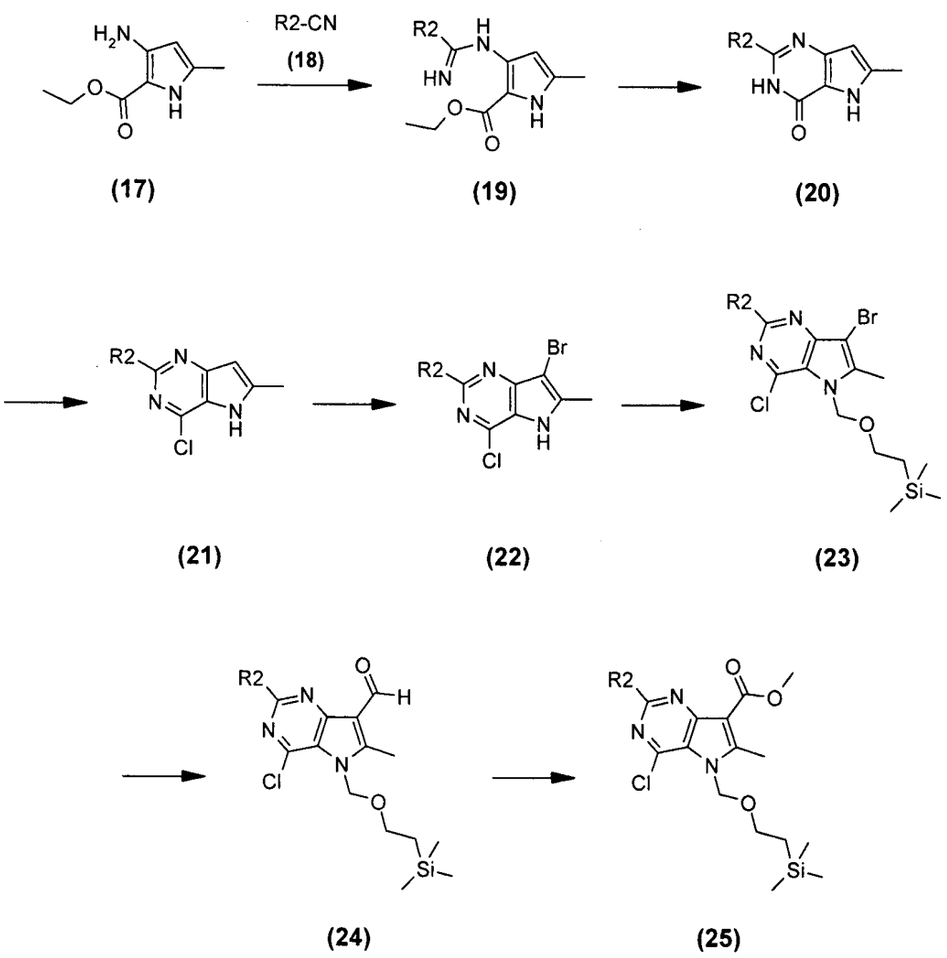


(1) (2) (3)

(4) (5) (6)

Esquema de reacción 1

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



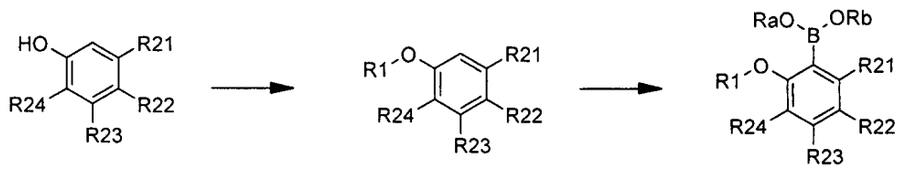
Esquema de reacción 2

Como se muestra en el esquema de reacción 2, la síntesis del compuesto de fórmula (25), en donde R2 es metilo puede comenzar a partir del compuesto conocido en la literatura de fórmula (17) [Gangjee, A.; Li, W.; Yang, J.; Kisliuk, R. L.; J. Med. Chem. 2008, 51, 68] por reacción con un nitrilo de fórmula (18) en presencia de un ácido (preferentemente ácido clorhídrico) bajo condiciones anhidras y ciclación del compuesto obtenido de fórmula (19) o su sal en el compuesto de fórmula (20) en donde R2 es metilo de acuerdo con los procedimientos como se describen, por ejemplo, en Venugopalan, B.; Desai, P. D.; Souza, N. J.; J. Heterocyclic Chem. 1988, 25, 1633. La reacción subsecuente del compuesto de fórmula (20) con cualquiera de $POCl_3$ puro o una solución de $POCl_3$ en un solvente orgánico inerte (preferentemente acetonitrilo) a

temperatura de reflujo por 2 h a 24 h y reacción del compuesto obtenido de fórmula (21) con, por ejemplo, bromo o N-bromosuccinimida en un solvente orgánico tal como diclorometano (DCM) a una temperatura desde -40°C hasta 20°C por 0,5 h a 4 h, proporciona los compuestos de fórmula (22). El compuesto de fórmula (22) así obtenido se puede proteger entonces por reacción con una base tal como hidruro de sodio y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano en un solvente orgánico tal como dimetoxietano, dimetilformamida o dimetilsulfóxido a una temperatura desde 0°C hasta 25°C por 1 h a 24 h, como se describe, por ejemplo, en Muchowski, J.M.; Solas, D. R.; J. Org:Chem. 1984, 49, 203, a un compuesto de fórmula (23).

En un paso adicional, una solución del compuesto de fórmula (23) en un solvente orgánico tal como tetrahidrofurano, se puede hacer reaccionar con *n*-BuLi (*n*-butil litio) en un solvente orgánico, tal como hexano, a una temperatura de -78°C por 0,5 h a 3 h. Subsecuentemente, se adiciona dimetilformamida (DMF) y la reacción se realiza a una temperatura desde -78°C hasta 0°C por 0,5 h a 3 h, como se describe, por ejemplo en WO2008/30119, para producir el compuesto de fórmula (24).

Finalmente, una solución del compuesto de fórmula (24) en metanol se trata con MnO_2 en presencia de cianuro de potasio a temperatura ambiente por 4 h a 24 h, como se describe, por ejemplo, en Corey, E. J.; Gilman, N. W.; Ganem, B. E.; J. Am. Chem. Soc. 1968, 90, 5616, para proporcionar el compuesto de fórmula (25).

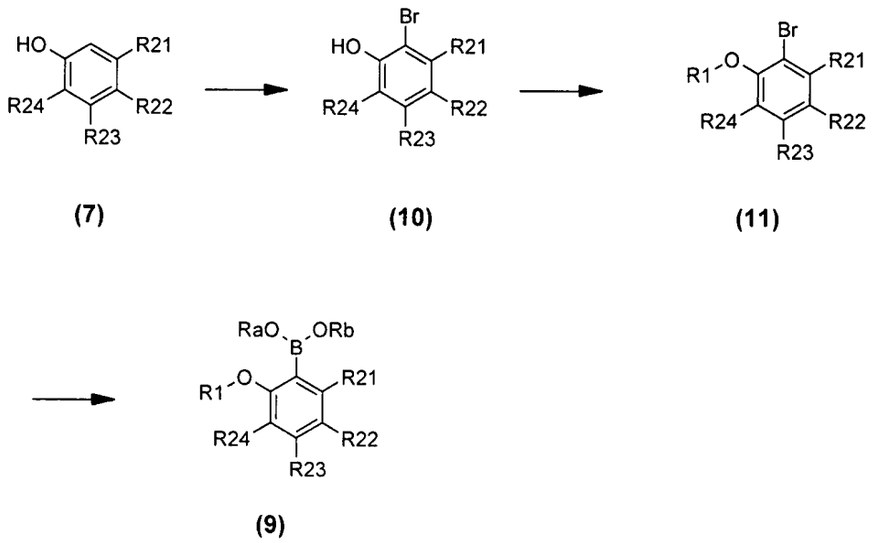


(7) **(8)** **(9)**

Esquema de reacción 3

000224

Como se muestra en el esquema de reacción 3, la síntesis de un derivado del ácido borónico de fórmula (9) puede comenzar a partir de fenoles de fórmula (7) en donde R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente. Los fenoles de fórmula (7) están disponibles comercialmente o se pueden preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte. En un primer paso, se puede introducir por alquilación R1, que tiene el significado definido anteriormente. La alquilación, por ejemplo, se lleva a cabo suspendiendo hidruro de sodio en un solvente orgánico, tal como dimetiletano (DME) o dimetilsulfóxido (DMSO) o una mezcla de los mismos, adicionando una solución del compuesto (7) en un solvente orgánico, tal como DME, a una temperatura en el rango de desde 0°C hasta 40°C, adicionando entonces un compuesto R1-halógeno, preferentemente R1-Br o R1-I, y haciendo reaccionar la mezcla a una temperatura desde 20°C hasta 80°C por 1 h a 48 h para proporcionar un compuesto de fórmula (8). En un segundo paso, orto metalación dirigida seguida por reacción con un electrófilo de boro conduce a los compuestos de fórmula (9) en donde R1, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, y Ra y Rb representan alquilo C1-4 o hidrógeno, preferentemente Ra y Rb se combinan para formar un grupo alquileno de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 8 átomos de carbono, por ejemplo sin limitación, $-C(CH_3)_2-C(CH_3)_2-$. En particular, una solución del compuesto (8) en un solvente orgánico, tal como tetrahidrofurano (THF), se puede hacer reaccionar con *n*-butil litio (*n*-BuLi) en un solvente orgánico, tal como hexano, a una temperatura desde -78°C hasta 0°C por 0,5 h a 4 h. Subsecuentemente, por ejemplo, se adiciona 2-iso-propoxi-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano disponible comercialmente y la reacción se realiza a una temperatura desde -78°C hasta 0°C por 0,5 h a 3 h para producir un compuesto de fórmula (9).



(7) (10) (11)

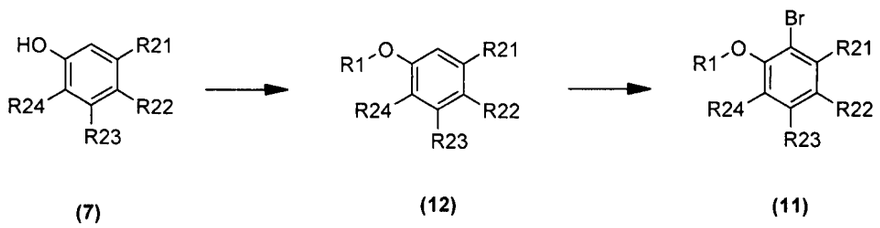
(9)

Esquema de reacción 4

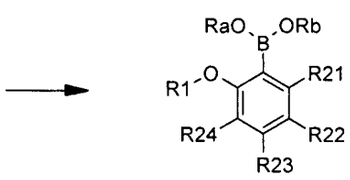
Una preparación alternativa de compuestos de fórmula (9) se muestra en el esquema de reacción 4. La preparación puede empezar a partir de fenoles de fórmula (7), en donde R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente o a continuación y que están disponibles comercialmente o se pueden preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte o como se describen, por ejemplo, en Yamamoto, Y.; Hattori, K.; Ishii, J.-I.; Nishiyama, H. Tetrahedron, 2006, 62, 4294. Los fenoles de fórmula (7) se hacen reaccionar, por ejemplo, con bromo o N-bromosuccinimida en un solvente orgánico tal como diclorometano (DCM) a una temperatura desde -40°C hasta 20°C por 0,5 h a 4 h para proporcionar compuestos de fórmula (10). En un segundo paso, se puede introducir por alquilación R1, que tiene el significado definido anteriormente. La alquilación es llevada a cabo, por ejemplo, suspendiendo hidruro de sodio en un solvente orgánico, tal como dimetiletano (DME) o dimetilsulfóxido (DMSO) o una mezcla de los mismos, adicionando una solución del compuesto (10) en un solvente orgánico, tal como DME, a una temperatura en el rango de desde 0°C hasta 40°C, adicionando entonces un compuesto R1-halógeno, preferentemente R1-Br o R1-I, y haciendo reaccionar la mezcla a una temperatura desde 20°C hasta 80°C por 1 h a 48 h, conduciendo a compuestos de fórmula (11). En

el caso que R22 es difluorometilo, un compuesto de fórmula 11, en donde R21, R23, R24 y R1 tienen los significados definidos anteriormente y R22 es CH=O, se hace reaccionar en un paso adicional con un agente fluorizante, tal como tris(2-metoxietil)aminosulfotrifluoruro, en un solvente orgánico, tal como diclorometano, a temperaturas elevadas, preferentemente bajo calentamiento por microondas. En un paso subsiguiente, un intercambio halógeno-litio seguido por reacción con un electrófilo de boro produce los compuestos de fórmula (9), en donde R1, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, y Ra y Rb representan alquilo C1-4 o hidrógeno, preferentemente Ra y Rb se combinan para formar un grupo alquileno de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 8 átomos de carbono, por ejemplo sin limitación $-C(CH_3)_2-C(CH_3)_2-$. En particular, una solución del compuesto (11) en un solvente orgánico, tal como *ter*-butilmetiléter, se puede hacer reaccionar con *n*-BuLi (*n*-butil litio) en un solvente orgánico, tal como hexano, a una temperatura desde -78°C hasta 0°C por 0,5 h a 3 h. Subsecuentemente, se adiciona por ejemplo 2-iso-propoxi-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano comercialmente disponible y la reacción se realiza a una temperatura desde -78°C hasta 0°C por 0,5 h a 3 h para producir un compuesto de fórmula (9). Compuestos de fórmula (9), en donde R22 es alquil C1-4 - 1,3-dioxolano y R1, R21, R23, R24, Ra y Rb tienen los significados definidos anteriormente, se pueden también preparar a partir de fenoles de fórmula (7), en donde R22 es -C(O)-alquilo C1-4, y R1, R21, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, por acetilación del compuesto (11), en donde R22 es -C(O)-alquilo C1-4, y R1, R21, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, antes de proseguir con la reacción de intercambio halógeno-litio como se describió anteriormente. La acetilación puede ser efectuada mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte, por ejemplo haciendo reaccionar el compuesto (11) en un solvente orgánico, tal como diclorometano con 1,2-bis (trimetilsililoxi)-etano en presencia de una cantidad catalítica de trimetilsilil trifluoro-metan sulfonato a una

temperatura desde 0°C hasta 25°C por 1 h a 4 h, como se describe por ejemplo en Hwu, J.R.; Wetzel, J.M.; .J. Org. Chem. 1985, 50, 3946.



(7) (12) (11)



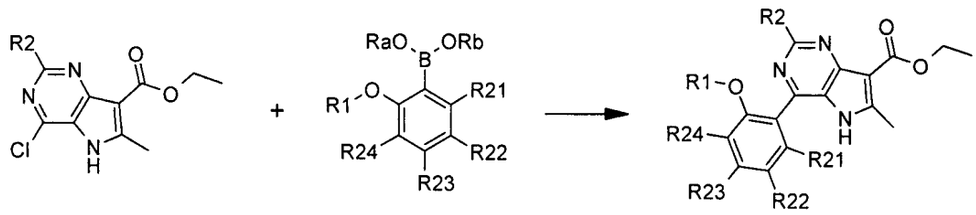
(9)

Esquema de reacción 5

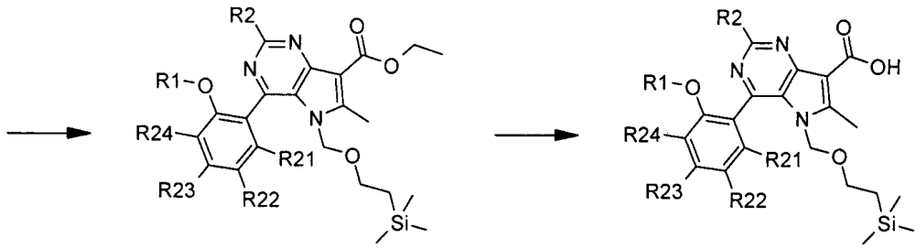
De acuerdo con un método de preparación alternativo adicional mostrado en el esquema de reacción 5, la síntesis de derivados de ácido borónico de fórmula (9) puede comenzar a partir de fenoles de fórmula (7), en donde R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, los que están disponibles comercialmente o se pueden preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte. En un primer paso, se introduce por alquilación R1, que tiene el significado definido anteriormente. La alquilación es, por ejemplo, llevada a cabo suspendiendo hidruro de sodio en un solvente orgánico, tal como dimetiletano (DME) o dimetilsulfóxido (DMSO) o una mezcla de los mismos, adicionando una solución del compuesto (7) en un solvente orgánico, tal como DME, a una temperatura en el rango desde 0°C hasta 40°C, adicionando entonces un compuesto R1-halógeno, preferentemente R1-Br o R1-I, y haciendo reaccionar la mezcla a una temperatura desde 20°C hasta 80°C por 1 h a 48

000228

h para proporcionar un compuesto de fórmula (12). En un segundo paso, el compuesto (11) puede ser preparado, por ejemplo, del compuesto (12) por reacción con N-bromosuccinimida en un solvente orgánico, tal como dimetilformamida, a una temperatura desde 0°C hasta 60°C por 0,5 h a 5 h. En un tercer paso, el intercambio halógeno-litio seguido por reacción con un electrófilo de boro produce los compuestos de fórmula (9), en donde R1, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, y Ra y Rb representan alquilo C1-4 o hidrógeno, preferentemente Ra y Rb se combinan para formar un grupo alquileno de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 8 átomos de carbono, por ejemplo sin limitación $-C(CH_3)_2-C(CH_3)_2-$. En particular, una solución del compuesto (11) en un solvente orgánico, tal como *ter*-butilmetiléter, se puede hacer reaccionar con *n*-BuLi (*n*-butil litio) en un solvente orgánico, tal como hexano, a una temperatura desde -78°C hasta 0°C por 0,5 h a 3 h. Subsecuentemente, se adiciona por ejemplo 2-iso-propoxi-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano comercialmente disponible y la reacción se realiza a una temperatura desde -78°C hasta 0°C por 0,5 h a 3 h, para producir un compuesto de fórmula (9). Alternativamente, compuestos de fórmula (9) se pueden sintetizar a partir de compuestos de fórmula (11) y un compuesto de boro apropiado, tal como bis(pinacolato)diboro, en presencia de un catalizador de Pd, tal como cloruro de 1,1'-bis(difenil-fosfino)ferroceno de paladio (II), y una base, tal como acetato de potasio, en un solvente orgánico, tal como dioxano, a una temperatura desde 20°C hasta 100°C por 1 h a 24 h. La preparación catalizada con Pd de derivados de ácido borónico es, por ejemplo, descrita en Murata et al., J. Org. Chem. 2000, 65, 164 y J. Org. Chem. 1997, 62, 6458.



(6) (9) (13)

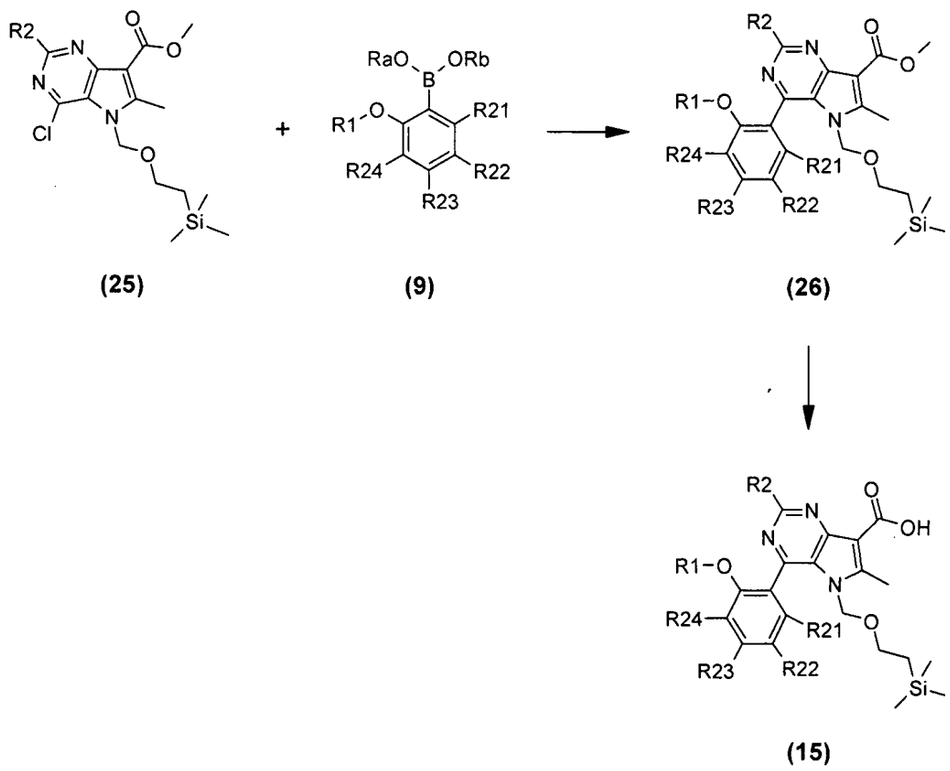


(14) (15)

Esquema de reacción 6

El esquema de reacción 6 ilustra la síntesis de compuestos de fórmula (15) en donde R2 es hidrógeno y R1, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente. En un primer paso, el compuesto (6) preparado de acuerdo con el esquema de reacción 1, se puede hacer reaccionar con un compuesto de fórmula (9) preparado de acuerdo con cualquiera de los esquemas de reacción 3, 4 o 5, en donde R1, R21, R22, R23, R24, Ra y Rb tienen los significados definidos anteriormente, para obtener un compuesto de fórmula (13). En particular, el compuesto de fórmula (6), una base, tal como K_2CO_3, Cs_2CO_3 o K_3PO_4, un solvente, tal como dimetoxietano, dioxano o dimetilformamida, un compuesto de fórmula (9) y un catalizador de Pd, tal como $PdCl_2(PCy_3)_2$ (Cy = ciclohexilo), son preferentemente calentados a una temperatura en el rango desde 60°C hasta 120°C por 1 h a 16 h. El compuesto de fórmula (13) así obtenido se puede proteger entonces por reacción con una base tal como hidruro de sodio y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano en un solvente orgánico tal como

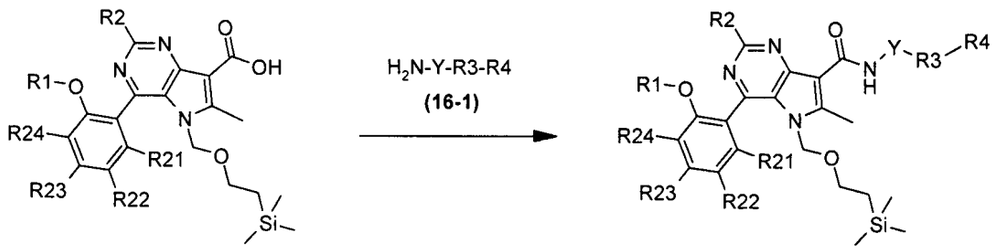
dimetoxietano, dimetilformamida o dimetilsulfóxido a una temperatura desde 0°C hasta 25°C por 1 h a 24 h, como se describen por ejemplo en Muchowski, J.M.; Solas, D. R.; J. Org. Chem. 1984, 49, 203, a un compuesto de fórmula (14). El compuesto de fórmula (14) se hace reaccionar con un hidróxido alcalino, tal como LiOH, en un solvente, preferentemente una mezcla de un solvente orgánico, tal como dioxano, y agua, a una temperatura en el rango desde 20°C hasta 100°C por 1 h a 48 h, para producir un compuesto de fórmula (15).



Esquema de reacción 7

Esquema de reacción 7 ilustra la síntesis de compuestos de fórmula (15) en donde R2 es metilo y R1, R2, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente. En un primer paso, el compuesto (25) preparado de acuerdo con el esquema de reacción 2, se puede hacer reaccionar con un compuesto de fórmula (9) preparado de acuerdo con cualquiera de los esquemas de reacción 3, 4 o 5, en donde R1, R21, R22, R23, R24, Ra y Rb tienen los significados definidos anteriormente, para

obtener un compuesto de fórmula (26). En particular, el compuesto de fórmula (25), una base, tal como K_2CO_3, Cs_2CO_3 o K_3PO_4, un solvente, tal como dimetoxietano, dioxano o dimetilformamida, un compuesto de fórmula (9) y un catalizador de Pd, tal como $PdCl_2(PCy_3)_2$ (Cy = ciclohexilo), son calentados preferentemente a una temperatura en el rango desde 60°C hasta 120°C por 1 h a 16 h. El compuesto de fórmula (26) así obtenido se hace reaccionar con un hidróxido alcalino, tal como LiOH, en un solvente, preferentemente una mezcla de un solvente orgánico, tal como dioxano, y agua, a una temperatura en el rango desde 20°C hasta 100°C por 1 h a 48 h, para producir un compuesto de fórmula (15).

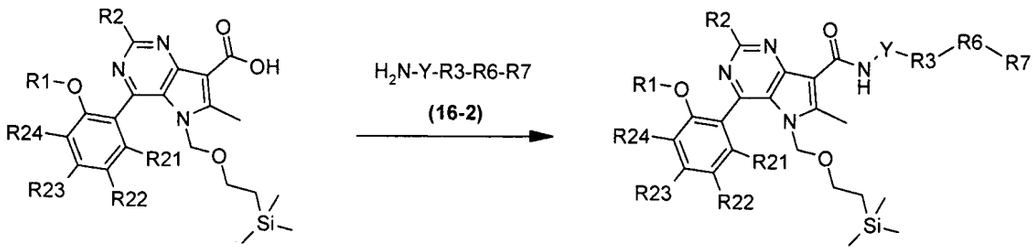


(15) **(I-1)**

Esquema de reacción 8

Como se muestra en el esquema de reacción 8, a partir de compuestos de fórmula (15) preparados de acuerdo con cualquiera de los esquemas de reacción 6 o 7, compuestos de fórmula (I-1), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 y opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes R5, en donde R5 tiene el significado definido anteriormente y R4 siendo -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, -C(O)-cicloalquilo C3-6, en donde el grupo cicloalquilo C3-6 está opcionalmente sustituido por R42, o -C(O)-O-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-

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

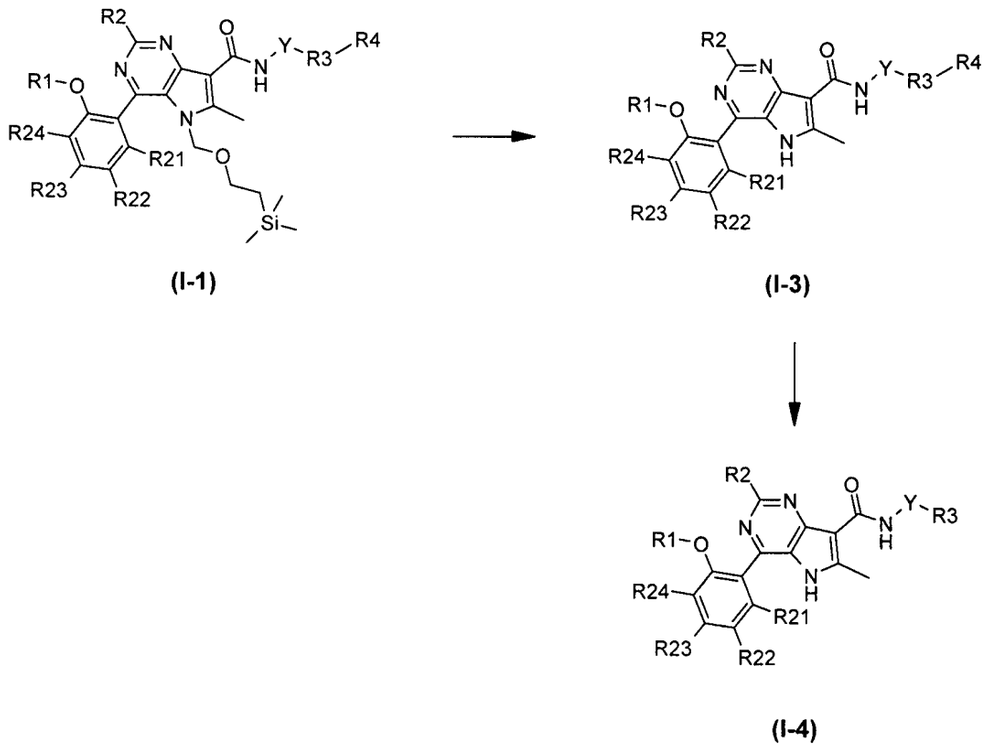


(15) **(I-2)**

Esquema de reacción 9

Como se muestra en el esquema de reacción 9, compuestos de fórmula (I-2), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo -NH-C(O)-R7 y R7 siendo alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73, con R61, R71, R72 y R73 teniendo los significados definidos anteriormente, pueden ser sintetizados por reacción de los compuestos de fórmula (15), preparados de acuerdo con cualquiera de los esquemas de reacción 6 o 7, con compuestos de fórmula (16-2), en donde Y tiene el significado definido anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo -NH-C(O)-R7 y R7 siendo alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73, con R61, R71, R72 y R73 teniendo los significados definidos anteriormente. Los compuestos de fórmula (16-2) están disponibles comercialmente o se pueden preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte o se pueden preparar por los métodos descritos en la parte experimental (ver C11, C22, C33 y C44). En particular, un agente deshidratante, tal como clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida, una base, tal como trietilamina, y un catalizador, tal como 1-hidroxibenzotriazol, pueden ser adicionados a un compuesto de fórmula (15) el cual preferentemente se disuelve o suspende en un solvente orgánico, tal como

diclorometano. Luego de agitar la mezcla, por ejemplo por 0,3 h a 2 h, preferentemente a temperatura ambiente (por ejemplo desde 20°C hasta 25°C), se puede adicionar un compuesto de fórmula (16-2) y la reacción se realiza preferentemente a temperatura ambiente (por ejemplo desde 20°C hasta 25°C) por 1 h a 48 h para producir el compuesto de fórmula (I-2).

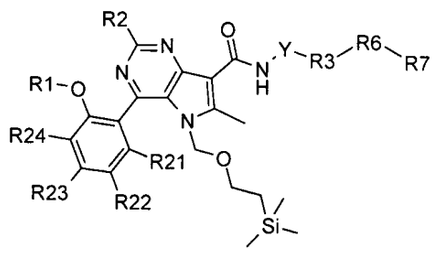


Esquema de reacción 10

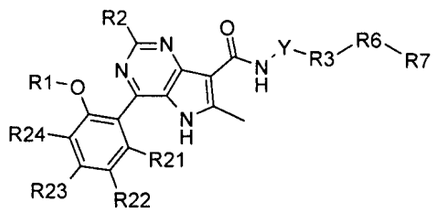
Compuestos de fórmula (I-1), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 y opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes R5, en donde R5 tiene el significado definido anteriormente y R4 siendo $-C(O)-O-C(CH_3)_3$, preparados de acuerdo con el esquema de reacción 8, se pueden desproteger y convertir en compuestos de fórmula (I-4), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un anillo

heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes R5, en donde R5 tiene el significado definido anteriormente. En particular, compuestos de fórmula (I-1) son desprotegidos mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte, por ejemplo por reacción con fluoruro de tetrabutilamonio y 1,2-diamino-etano en un solvente orgánico semejante a tetrahidrofurano como se describe, por ejemplo, en Muchowski, J.M.; Solas, D. R.; J. Org. Chem. 1984, 49, 203.

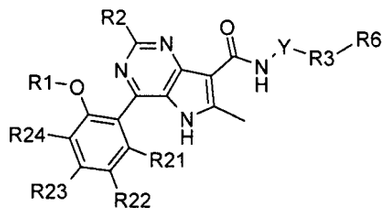
En el paso siguiente, HCl disuelto preferentemente en un solvente orgánico, tal como dioxano, puede ser adicionado al compuesto de fórmula (I-3) el cual está disuelto preferentemente en un solvente orgánico, tal como un alcohol, por ejemplo 2-propanol. La mezcla de reacción se calienta entonces preferentemente desde 40°C hasta 80°C por 1 h a 4 h para producir el clorhidrato del compuesto de fórmula (I-4). El compuesto de fórmula (I-4) se puede preparar a partir de dicho clorhidrato como es conocido por una persona experimentada en el arte, tal como por tratamiento con una base, por ejemplo carbonato de potasio acuoso o amoníaco acuoso.



(I-2)



(I-5)



(I-6)

Esquema de reacción 11

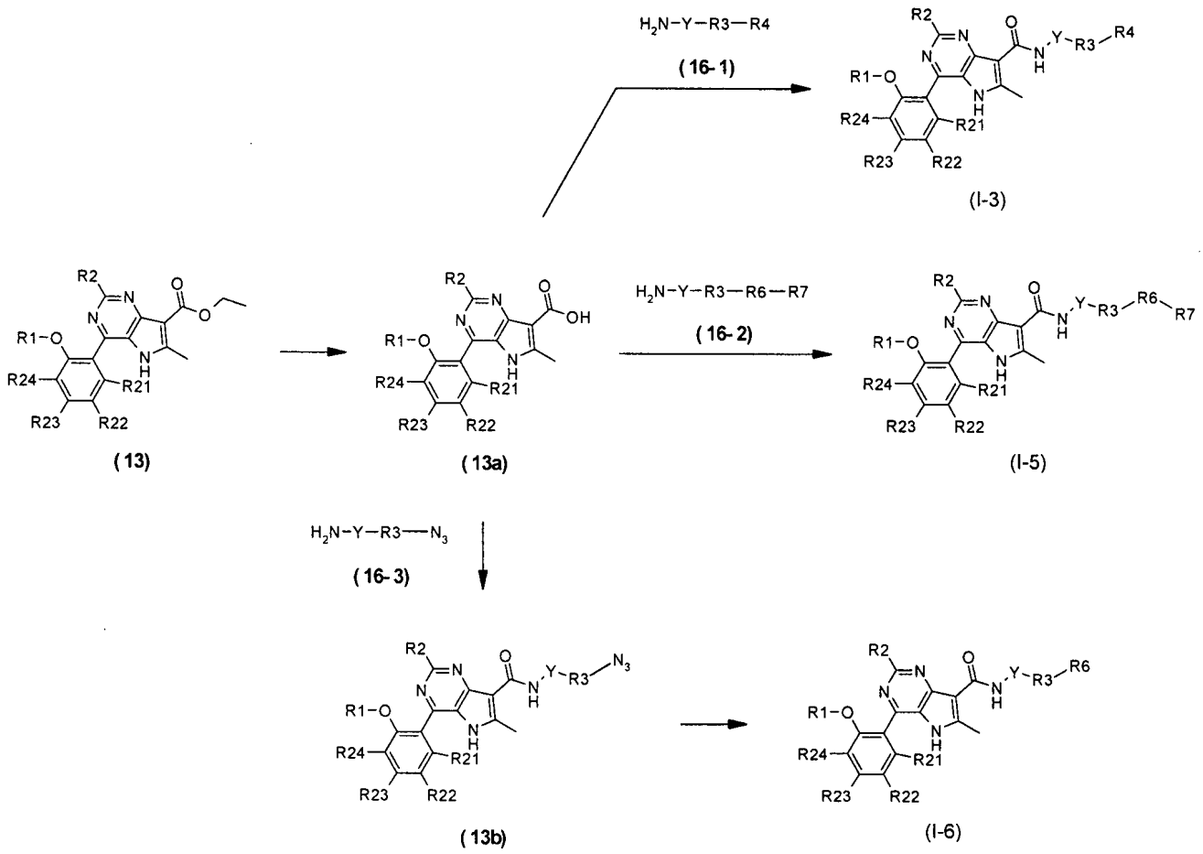
Compuestos de fórmula (I-2), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo -NH-C(O)-R7 y R7 siendo -O-$C(CH_3)_3$, y R61 tiene el significado definido anteriormente, preparados de acuerdo con el esquema de reacción 9, se pueden desproteger y convertir en compuestos de fórmula (I-6), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo $-NH_2$ como se muestra en el esquema de reacción 11 y R61 tiene el significado definido anteriormente. En particular, compuestos de fórmula (I-2) son desprotegidos mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte, por ejemplo por reacción con fluoruro de tetrabutilamonio y 1,2-diamino-etano en un solvente orgánico semejante a

000237

tetrahidrofurano, como se describe por ejemplo en Muchowski, J. M.; Solas, D. R.; J. Org. Chem. 1984, 49, 203.

En el paso siguiente, HCl disuelto preferentemente en un solvente orgánico, tal como dioxano, puede ser adicionado al compuesto de fórmula (I-5) el cual está disuelto preferentemente en un solvente orgánico, tal como un alcohol, por ejemplo 2-propanol. La mezcla de reacción se calienta entonces preferentemente desde 40°C hasta 80°C por 1 h a 4 h para producir el clorhidrato del compuesto de fórmula (I-6). El compuesto de fórmula (I-6) se puede preparar a partir de dicho clorhidrato como es conocido por una persona experimentada en el arte, tal como por tratamiento con una base, por ejemplo carbonato de potasio acuoso o amoníaco acuoso.

Compuestos de fórmula (I-2), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo hidroxilo y R61 tiene el significado definido anteriormente, preparado de acuerdo con el esquema de reacción 9, se puede desproteger y convertir en compuestos de fórmula (I-5), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo hidroxilo, como se muestra en el esquema de reacción 11, y R61 tiene el significado definido anteriormente. En particular, compuestos de fórmula (I-2) son desprotegidos mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte, por ejemplo por reacción con fluoruro de tetrabutilamonio y 1,2-diamino-etano en un solvente orgánico semejante a tetrahidrofurano, como se describe por ejemplo en Muchowski, J. M.; Solas, D. R.; J. Org. Chem. 1984, 49, 203.



Esquema de reacción 11a:

Una síntesis alternativa de compuestos de fórmula (I-3), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 y opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes R5, en donde R5 tiene el significado definido anteriormente y R4 siendo -C(O)-O-C$(CH_3)_3$, y compuestos de fórmula (1-5), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo -NH-C(O)-R7 y R7 siendo -O-C$(CH_3)_3$ y R61 tiene el significado definido anteriormente, y compuestos de fórmula (1-6), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61,

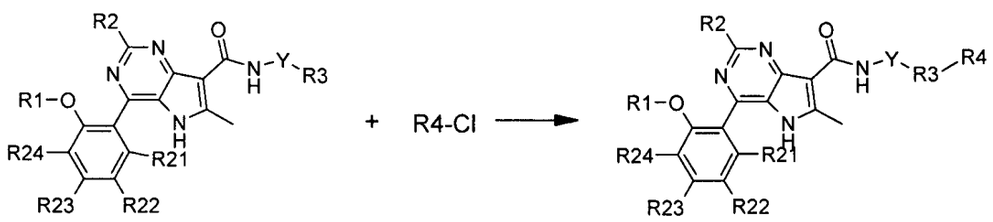
con R6 siendo -NH_2 y R61 tiene el significado definido anteriormente, se muestra en el esquema de reacción 11a.

Un compuesto de fórmula (13) preparado de acuerdo con el esquema de reacción 6, en donde R1, R2, R21, R22, R23 y R24 tienen los significados definidos anteriormente, es transformado en un compuesto de fórmula (13a) haciéndolo reaccionar con un hidróxido de metal alcalino, preferentemente KOH (generado a partir de *ter*-butóxido de potasio y agua), en un solvente orgánico, preferentemente *ter*-BuOH. Una reacción comparable es descrita, por ejemplo, en Gassman, P.G.; Schenk, W.N. J. Org. Chem. 1977, *42*, 918.

Un compuesto de fórmula (13a) se puede hacer reaccionar con un compuesto de fórmula (16-1), los cuales está disponibles comercialmente o se pueden preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte o como se describe en esquema de reacción 16, un compuesto de fórmula (16-2), el cual está disponible comercialmente o se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte o se puede preparar por los métodos descritos en la parte experimental (ver C11, C22, C33 y C44), o un compuesto de fórmula (16-3), el cual está disponible comercialmente o se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte o se puede preparar por los métodos descritos en la parte experimental (ver C12, C23, C34 y C45).

En particular, un agente deshidratante, tal como clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida, una base, tal como trietilamina, y un catalizador, tal como 1-hidroxibenzotriazol, pueden ser adicionados a un compuesto de fórmula (13), el cual está preferentemente disuelto o suspendido en un solvente orgánico, tal como diclorometano. Luego de agitar la mezcla por ejemplo por 0,3 h a 2 h, preferentemente a temperatura ambiente (por ejemplo desde 20°C hasta 25°C), un compuesto de fórmula (16-1), un compuesto de fórmula (16-2) o un compuesto de fórmula (16-3) se pueden adicionar y la reacción se realiza preferentemente a temperatura ambiente (por

ejemplo desde 20°C hasta 25°C) por 1 h a 48 h, para producir un compuesto correspondiente de fórmula (I-3), un compuesto de fórmula (I-5) o un compuesto de fórmula (13b). Un compuesto de fórmula (I-6) se puede obtener por hidrogenación bajo presión, tal como desde 10 bar hasta 30 bar, de un compuesto de fórmula (13b) preferentemente a temperatura ambiente, tal como desde 20°C hasta 25°C, en presencia de un catalizador, tal como Pd en carbón o $Pd(OH)_2$ en carbón, en un solvente orgánico tal como metanol.

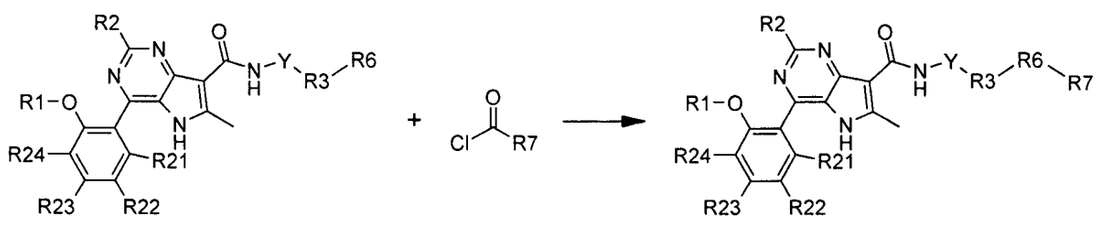


(I-4) **(I-1)**

Esquema de reacción 12

Alternativamente, como se muestra en el esquema de reacción 12, compuestos de fórmula (I-1), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 y opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes R5, en donde R5 tiene el significado definido anteriormente y R4 siendo -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, -C(O)-cicloalquilo C3-6, en donde el grupo cicloalquilo C3-6 está opcionalmente sustituido por R42, o -C(O)-O-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R43, y R41, R42 y R43 son como se definió anteriormente, puede ser preparado a partir de los compuestos de fórmula (I-4), en donde R1, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un anillo

heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes R5, en donde R5 tiene el significado definido anteriormente, preparado de acuerdo con el esquema de reacción 10. En particular, un compuesto R4-Cl puede ser adicionado al compuesto de fórmula (I-4), el cual está preferentemente disuelto en un solvente orgánico, tal como diclorometano, en presencia de una base, tal como diazabicicloundeceno (DBU). El compuesto de fórmula R4-Cl está disponible comercialmente o se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte. La adición es llevada a cabo preferentemente a una temperatura desde 0°C hasta 20°C. Luego de adición completa, la reacción es continuada preferentemente a temperatura ambiente (por ejemplo desde 20°C hasta 25°C) por 1 h a 24 h. En el caso que R41, R42 o R43 representan hidroxilo, es conocido por una persona experimentada en el arte que el grupo hidroxilo debe ser protegido preferentemente por un grupo de protección adecuado, tal como un grupo acetato o un grupo protector sililo, por ejemplo un grupo *ter*-butil-dimetilsililo o un grupo *ter*-butil-difenilsililo. Dichos grupos protectores pueden ser eliminados mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte con o sin aislamiento previo del intermediario protegido (esto es el compuesto de fórmula (I-1) en su forma protegida).



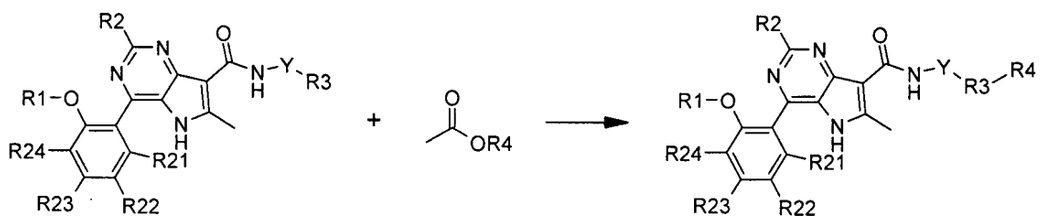
(I-6) **(I-2)**

Esquema de reacción 13

Alternativamente, como se muestra en el esquema de reacción 13, compuestos de fórmula (I-2), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados

000242

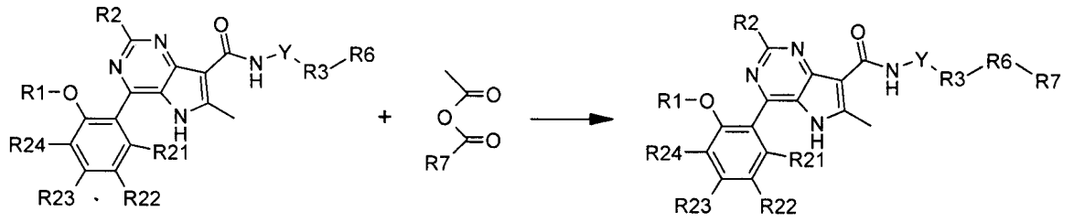
definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo -NH-C(O)-R7, con R7 siendo alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73, y R61, R71, R72 y R73 que tienen los significados definidos anteriormente, pueden ser preparados a partir de compuestos de fórmula (I-6), en donde R1, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo -NH_2, y R61 tiene el significado definido anteriormente, preparados de acuerdo con el esquema de reacción 11. En particular, un compuesto R7-C(O)-Cl puede ser adicionado al compuesto de fórmula (I-6) el cual está preferentemente disuelto en un solvente orgánico, tal como diclorometano, en presencia de una base, tal como diazabicicloundeceno (DBU). El compuesto de fórmula R7-C(O)-Cl está disponible comercialmente o se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte. La adición es llevada a cabo preferentemente a una temperatura desde 0°C hasta 20°C. Luego de adición completa, la reacción es continuada preferentemente a temperatura ambiente (por ejemplo desde 20°C hasta 25°C) por 1 h a 24 h para producir el compuesto de fórmula (I-2). En el caso que R71, R72 o R73 representan hidroxilo, es conocido por una persona experimentada en el arte que el grupo hidroxilo debe ser protegido preferentemente por un grupo de protección adecuado, tal como un grupo acetato o un grupo protector sililo, por ejemplo un grupo *ter*-butil-dimetilsililo o un grupo *ter*-butil-difenilsililo. Dichos grupos protectores pueden ser eliminados mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte con o sin aislamiento previo del intermediario protegido (esto es el compuesto de fórmula (I-2) en su forma protegida).



(I-4) (I-1)

Esquema de reacción 14

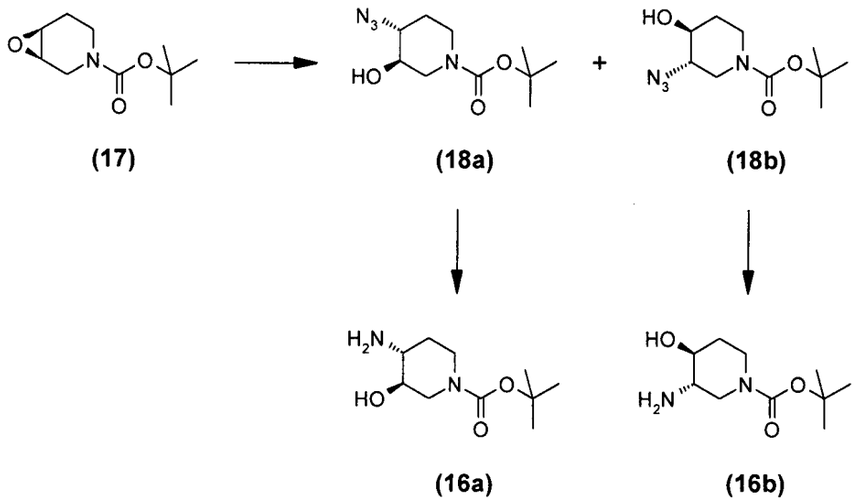
Como se muestra en el esquema de reacción 14, compuestos de fórmula (I-1), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico sustituido por R4 y opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes R5, en donde R5 tiene el significado definido anteriormente y R4 siendo -C(O)-H, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (I-4), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un anillo heterocíclico saturado de 4 a 7 miembros que contiene un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno, estando dicho anillo heterocíclico opcionalmente sustituido por uno o dos sustituyentes R5, en donde R5 tiene el significado definido anteriormente, preparado de acuerdo con el esquema de reacción 10. En particular, el compuesto R4-O-C(O)-CH_3, el cual se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte, puede ser adicionado al compuesto de fórmula (I-4) el cual está preferentemente disuelto en un solvente orgánico, tal como diclorometano, en presencia de una base, tal como diazabiciclоundeceno (DBU). La adición es llevada a cabo preferentemente a una temperatura desde 0°C hasta 20°C. Luego de completada la adición, la reacción es continuada preferentemente a temperatura ambiente (por ejemplo desde 20°C hasta 25°C) por 1 h a 24 h para producir el compuesto de fórmula (I-1).



(I-6) (I-2)

Esquema de reacción 15

Como se muestra en el esquema de reacción 15, compuestos de fórmula (I-2), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo -NH-C(O)-R7, con R7 siendo hidrógeno, y R61 tiene el significado definido anteriormente, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (I-6), en donde R1, R2, R21, R22, R23, R24 e Y tienen los significados definidos anteriormente y R3 es un grupo cicloalquilo C3-6 sustituido por R6 y opcionalmente sustituido por R61, con R6 siendo $-NH_2$, obtenido de acuerdo con el esquema de reacción 11. En particular, el compuesto R7-C(O)-O-C(O)-CH_3, con R7 siendo hidrógeno, el cual se puede preparar mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte, puede ser adicionado al compuesto de fórmula (I-6) el cual está preferentemente disuelto en un solvente orgánico, tal como diclorometano, en presencia de una base, tal como diazabicicloundeceno (DBU). La adición es llevada a cabo preferentemente a una temperatura desde 0°C hasta 20°C. Luego de completada la adición, la reacción es continuada preferentemente a temperatura ambiente (por ejemplo desde 20°C hasta 25°C) por 1 h a 24 h para producir un compuesto de fórmula (I-2).



(17) (18a) (18b)

(16a) (16b)

Esquema de reacción 16

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

Es conocido para la persona experimentada en el arte que, si hay un número de centros reactivos en un compuesto de partida o intermediario, puede ser necesario bloquear uno o más centros reactivos temporalmente por grupos protectores con el objeto de permitir que la reacción proceda en forma específica en el centro de reacción deseado.

Los compuestos de acuerdo con el presente objeto son aislados y purificados en una manera conocida *per se*, por ejemplo destilando el solvente *in vacuo* y recristalizando el residuo obtenido de un solvente adecuado o sometiéndolos a uno de los métodos de purificación acostumbrados, tal como columna cromatográfica sobre un material de soporte adecuado.

Sales de los compuestos de fórmula (I) y los estereoisómeros de los mismos se pueden obtener disolviendo el compuesto libre en un solvente adecuado (por ejemplo una cetona tal como acetona, metiletilcetona o metilisobutilcetona, un éter tal como dietil éter, tetrahidrofurano o dioxano, a hidrocarburo clorado tal como cloruro de metileno o cloroformo, un alcohol alifático de bajo peso molecular como metanol, etanol o isopropanol, un éster alifático de bajo peso molecular tal como acetato de etilo o acetato de isopropilo, o agua) que contiene el ácido o base deseada, o al cual el ácido o base deseada es entonces adicionada. El ácido o base se puede emplear en la preparación de una sal, dependiendo en cuál un ácido mono o polibásico o una base es de interés y dependiendo en cuál sal se desea, en una proporción cuantitativa equimolar o una que difiere de la misma. Las sales son obtenidas por filtración, reprecipitación, precipitación con un no solvente para la sal o por evaporación del solvente. Las sales obtenidas se pueden convertir en los compuestos libres que, a su vez, se pueden convertir en sales. De esta manera, sales farmacéuticamente inaceptables, las que se pueden obtener, por ejemplo, como productos de un proceso en la fabricación a escala industrial, se pueden convertir en sales farmacéuticamente aceptables por medio de procesos conocidos por una persona experimentada en el arte.

Diastereómeros puros y enantiómeros puros de los compuestos de fórmula (I) y las sales de los mismos se pueden obtener por ejemplo por síntesis asimétrica, usando compuestos de partida quirales en síntesis y/o separando las mezclas enantioméricas y diasterioméricas obtenidas en síntesis. Preferentemente, los compuestos diastereoméricos puros y enantioméricos puros del presente objeto se obtienen usando

compuestos de partida quirales en síntesis y/o separando las mezclas enantioméricas y diasterioméricas obtenidas en síntesis.

Mezclas enantioméricas y diastereoméricas se pueden separar en los enantiómeros puros y diastereómeros puros mediante métodos conocidos por una persona experimentada en el arte. Preferentemente, mezclas diastereoméricas son separadas por cristalización, en particular cristalización fraccionada, o cromatografía. Mezclas enantioméricas se pueden separar por ejemplo formando diastereómeros con un agente auxiliar quiral, resolviendo los diastereómeros obtenidos y quitando el agente auxiliar quiral. Como agentes auxiliares quirales, por ejemplo, se pueden usar ácidos quirales para separar bases enantioméricas y se pueden usar bases quirales para separar ácidos enantioméricos vía formación de sales diastereoméricas. Adicionalmente, se pueden formar derivados diastereoméricos tal como ésteres diastereoméricos a partir de mezclas enantioméricas de alcoholes o mezclas enantioméricas de ácidos, respectivamente, usando ácidos quirales o alcoholes quirales, respectivamente, como agentes auxiliares quirales. Adicionalmente, complejos diastereoméricos o clatratos diastereoméricos se pueden usar para separar mezclas enantioméricas. Alternativamente, mezclas enantioméricas se pueden separar usando columnas de separación cromatográficas. Otro método adecuado para el aislamiento de enantiómeros es la separación enzimática.

Todas las patentes, solicitudes de patentes, publicaciones, métodos de ensayo y otros materiales citados aquí son incorporados a modo de referencia en su totalidad.

Los siguientes ejemplos ilustran el presente objeto con gran detalle, sin restringirlo. Compuestos supletorios de acuerdo con el presente objeto, la preparación de los cuales no se describe en forma explícita, se pueden preparar de manera análoga.

Los compuestos, sales y estereoisómeros que se mencionan en los ejemplos, y las sales de los compuestos que se mencionan en los ejemplos, y los estereoisómeros

de los compuestos mencionados en los ejemplos, los estereoisómeros de las sales que se mencionan en los ejemplos y los estereoisómeros de las sales de los compuestos que se mencionan en los ejemplos representan formas de realización preferidas del presente objeto.

Ejemplos

Se usan las siguientes abreviaturas: min: minutos, h: hora(s), DCM: diclorometano, DCE: dicloroetano, THF: tetrahidrofurano, EA: acetato de etilo, sesamol: 3,4-metilendioxifenol, salmuera: solución de cloruro de sodio saturada, DBU: 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno, base de Huenig: N-etil-diisopropilamina, mp.: punto de fusión, bp: punto de ebullición, RT: temperatura natural (20 a 25°C), temperatura ambiente: 20 a 25°C, TLC: cromatografía en capa delgada, GC-MS (EI): cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masa con ionización por impacto electrónico, MS (ESI): espectrometría de masas con ionización por electro nebulización, HR-MM (ESI): espectrometría de masas de alta resolución con ionización por electro nebulización, ^{1}H-NMR: espectroscopía de resonancia magnética nuclear ^{1}H (desplazamientos químicos son informados como ppm contra tetrametilsilano como patrón interno, constantes de acoplamiento J se informan en Hz). Epímeros y/o racematos se marcan aquí con un "*" en el nombre químico sobre el correspondiente centro estereogénico.

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

Un balón de laboratorio equipado con una barra de agitación magnética, una columna de *Vigreux* corta y un condensador se cargó con orto acetato de trietilo disponible comercialmente (973,4 g; 6,0 mol), éster etílico del ácido ciano-acético disponible comercialmente (452,5 g; 4,0 mol) y anhídrido acético disponible comercialmente (816,7 g; 8,0 mol). La mezcla de reacción agitada se calentó a

alrededor de 100°C y el acetato de etilo formado se eliminó por destilación. A medida que la reacción progresó, la temperatura se elevó gradualmente hasta 150°C.

La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. El producto crudo semisólido se destiló en alto vacío. La fracción que hirvió entre 110°C y 120°C (4×10^{-3} mbar) se recogió y se redestiló para rendir el compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 4.35 (qu, J = 7.0, 2H); 4.15 (qu, J = 7.1, 2H); 2.63 (s, 3H); 1.29 (t, J = 7.0, 3H); 1.22 (t, J = 7.1, 3H).

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

Un reactor equipado con un agitador mecánico, un embudo de adición, un condensador de reflujo y un burbujeador de nitrógeno se cargó con EtOH seco (700 mL), éster etílico del ácido (E/Z)-2-ciano-3-etoxi-but-2-enoico del ejemplo 1 (128,25 g; 0,70 mol) y clorhidrato de éster dietílico del ácido 2-amino-malónico comercialmente disponible (148,15 g; 0,70 mol). A la mezcla de reacción bien agitada se adicionó NaOEt (solución ~21% en EtOH; 1150 mL; ~2,45 mol) durante 15 min (ligeramente exotérmico). Luego de que la adición fue terminada, la mezcla de reacción se calentó hasta reflujo suave bajo una atmósfera de nitrógeno y agitación mecánica por 18 horas.

La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se neutralizó a pH = 7 por adición lenta de una cantidad suficiente de ácido cítrico 1M. Se extrajo el EtOH a presión reducida a 50°C (evaporador rotatorio o rotavapour). El sólido residual se distribuyó entre agua (1500 mL) y diclorometano (500 mL). La capa orgánica se separó. La capa acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 500 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$ en presencia de carbón decolorante. La solución se filtró a través de un tapón de alúmina neutra (act. 2-3) seguido de filtración a través de un tapón de sílice. El solvente se extrajo a presión reducida hasta que el producto

comenzó a precipitar. La precipitación del producto se completó por adición de ciclohexano (1000 ml) y enfriando a 0°C por tres horas. El sólido se recogió por filtración con succión, se lavó con varias porciones de hexano y se secó bajo vacío a 50°C durante la noche para producir el compuesto del título como un sólido blanquecino.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.26 (br.s, 1H, -NH); 5.62 (br.s, 2H, -NH_2); 4.20 (qu, J = 7.1, 2H); 4.18 (qu, J = 7.1, 2H); 2.34 (s, 3H); 1.27 (t, J = 7.1, 3H); 1.26 (t, J = 7.1, 3H).

Ejemplo A3: Etil-4-hidroxi-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

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

La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. El precipitado crudo se recogió por filtración con succión, se lavó con varias porciones pequeñas de EtOH y se secó por succión durante una hora. El sólido se suspendió en agua (2500 mL), se agitó por dos horas a temperatura ambiente, se recogió por filtración con succión, se lavó con varias porciones pequeñas de agua y se secó por succión durante una hora. El sólido se suspendió nuevamente en EtOH (2500 mL). La suspensión se agitó por tres horas a temperatura ambiente. El sólido se recogió por filtración con succión, se lavó con varias porciones pequeñas de EtOH, se secó por succión durante una hora y finalmente se secó al vacío a 50°C durante la noche para producir el compuesto del título **7** conteniendo 15 mol % de isómero **8** como un sólido blanquecino.

La mezcla de **7** y **8** (50,0 g, 0,23 mol) se suspendió en EtOH (1000 mL). La suspensión agitada se sometió a reflujo por una hora, se filtró mientras estaba aún caliente y se lavó con varias porciones pequeñas de EtOH hirviendo. El sólido remanente se resuspendió en EtOH (500 mL). La suspensión agitada se sometió a reflujo por una hora, se filtró mientras estaba aún caliente, se lavó con varias porciones pequeñas de EtOH hirviendo y se secó bajo vacío a 50°C durante la noche para dar el compuesto del título como un producto incoloro.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.56 (s, 1H, -NH); 12.04 (s, 1H, -OH); 7.88 (s, 1H); 4.24 (qu, J = 6.9, 2H); 2.55 (s, 3H); 1.28 (t, J = 6.9, 3H).

El isómero **8** puro se obtuvo como un sólido incoloro de los filtrados evaporados luego de cristalización de EtOH.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.64 (s, 1H, -NH); 11.41 (s, 1H, -OH); 7.77 (s, 1H); 4.28 (qu, J = 7.1, 2H); 2.56 (s, 3H); 1.30 (t, J = 7.1, 3H).

Ejemplo A4: Etil-4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

Un reactor, equipado con un agitador mecánico, un condensador de reflujo y un burbujeador de nitrógeno, se cargó con $POCl_3$ (1200 mL). Se adicionó etil 4-hidroxi-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato del ejemplo A3 (207,19 g; 1,00 mol) en varias porciones. La suspensión agitada cuidadosamente se calentó a reflujo suave durante cinco horas.

La solución oscura resultante se enfrió a temperatura ambiente. El $POCl_3$ se extrajo por destilación a presión reducida hasta que el producto crudo precipitado impidió una agitación adicional. El $POCl_3$ remanente se extrajo por codestilaciones repetidas con tolueno seco (3 x 1000 mL). Finalmente el sólido resultante se suspendió en tolueno, se agitó a temperatura ambiente bajo una atmósfera de nitrógeno durante la

noche. El precipitado oscuro se recogió por filtración con succión, se lavó con varias porciones pequeñas de tolueno y dietil éter, y se secó por succión bajo una atmósfera de nitrógeno.

El sólido seco se suspendió en agua enfriada con hielo (1000 mL). El pH de la suspensión bien agitada se ajustó a 8 por adición cuidadosa de solución de $KHCO_3$ 2M. La suspensión se agitó por varias horas hasta que el pH se estableció en 8,0 (de tiempo en tiempo el pH debió ser reajustado a 8,0 por adición de $KHCO_3$ 2M). El producto se aisló por filtración con succión, se lavó con varias porciones pequeñas de agua y se secó con succión por dos horas.

Para purificación adicional, el producto se suspendió en acetonitrilo (1000 mL). La suspensión se agitó a 60°C por una hora y a temperatura ambiente por una hora adicional. El producto se recogió por filtración con succión, se lavó con varias porciones pequeñas de acetonitrilo y se secó con succión por una hora. Una segunda cantidad de producto se obtuvo del licor madre luego de concentación a presión reducida. Los sólidos se combinaron y se secaron bajo vacío a 50°C durante la noche para producir el compuesto del título como un sólido blanquecino.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.76 (br.s, 1H, -NH); 8.64 (s, 1H); 4.29 (qu, J = 7.1, 2H); 1.32 (t, J = 7.1, 3H).

Ejemplo A.5: Clorhidrato de etil 3-(etanimidoilamino)-5-metil-1*H*-pirrol-2-carboxilato

Etil-3-amino-5-metil-1*H*-pirrol-2-carboxilato (58,87 g; 0,35 mol) preparado de acuerdo con la literatura [Gangjee A.; Li W.; Yang J.; Kisliuk R. L.; J. Med. Chem. 2008, 51, 68] se suspendió en acetonitrilo (1750 mL). A la suspensión se adicionó gota a gota HCl 4M en dioxano (473 mL; 1,89 mol) durante 15 minutos. Luego de adición completa, la mezcla de reacción se calentó a 50 °C por 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió

a 10 °C, el sólido se recogió por filtración con succión y se lavó con acetonitrilo frío (400 mL). Una segunda cantidad de producto se obtuvo del licor madre luego de concentración a presión reducida. El residuo se recogió con *ter*-butilmetil-éter. Luego de la filtración con succión, los sólidos se combinaron y se secaron bajo vacío a 50 °C hasta producir el compuesto del título como un sólido blanquecino.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.96 (s, 1H, -NH); 10.93 (s, 1H, -NH); 9.45 (s, 1H, -NH); 8.22 (s, 1H, -NH); 5.92 (m, 1H); 4.19 (qu, J = 7.1, 2H); 2.29 (s, 3H); 2.23 (s, 3H); 1.26 (t, J = 7.1, 3H).

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

Un reactor equipado con un agitador mecánico y un condensador de reflujo se cargó con EtOH (900 mL), clorhidrato de etil-3-(etanimidoilamino)-5-metil-1*H*-pirrol-2-carboxilato del ejemplo A5 (82,79 g; 0,34 mol) e NaOH 6M (226 mL; 1,36 mol). La mezcla de reacción bien agitada se calentó a reflujo suave durante 4 horas y se enfrió a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con agua (1000 mL) y se ajustó el pH a 6,5 por adición cuidadosa de ácido cítrico 2M. El precipitado se recogió por filtración con succión, se lavó con varias porciones de agua y se secó bajo vacío a 50 °C para producir el compuesto del título como un sólido blanquecino.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.63 (s, 1H, -NH); 11.58 (s, 1H, -OH); 5.98 (m, 1H); 2.29 (s, 3H); 2.26 (s, 3H).

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

2,6-Dimetil-3,5-dihidro-4*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-4-ona del ejemplo A6 (87,00 g; 0,53 mol) se suspendió en acetonitrilo seco (870 mL). Luego de la adición de $POCl_3$

(122 mL; 1,33 mol), la mezcla de reacción agitada se calentó a reflujo suave durante 18 horas.

Los volátiles fueron extraidos por destilación a presión reducida. El residuo se diluyó con agua enfriada con hielo (1500 mL) y la suspensión bien agitada se ajustó a pH = 8 por adición de KOH 5M. La suspensión se agitó por varias horas hasta que el pH se estableció en 8,0 (de tiempo en tiempo el pH debió ser reajustado a 8,0 por adición de KOH 5M). El sólido se aisló por filtración con succión, se disolvió en diclorometano, se secó sobre $MgSO_4$ y se filtró a través de un tapón de alúmina neutra (act. 2-3). El solvente se extrajo a presión reducida. El producto se resuspendió en *ter*-butilmetiléter, se filtró y se secó en vacío a 50 °C durante la noche para producir el compuesto del título como un sólido blanquecino.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.99 (s, 1H, -NH); 6.33 (m, 1H); 2.57 (s, 3H); 2.48 (s, 3H).

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

4-Cloro-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina del ejemplo A7 (10,90 g; 60,00 mmol) se disolvió en diclorometano (120 mL). La mezcla agitada se enfrió a –10 °C. Br_2 (3,08 mL; 60,00 mmol) disuelto en diclorometano (20 mL) se adicionó gota a gota durante 25 minutos. El precipitado resultante se recogió por filtración con succión, se suspendió en Na_2SO_3 (solución 5%) (100 mL) y se agitó por 30 minutos a temperatura ambiente. Luego de filtración, el producto se disolvió en acetonitrilo (1000 mL), se sometió a reflujo por una hora y se filtró mientras estaba aún caliente. El solvente se extrajo a presión reducida hasta que el producto comienzó a precipitar. La precipitación del producto se completó por adición de ciclohexano y enfriando a 0 °C por varias horas. El sólido se recogió por filtración con succión, se lavó con ciclohexano y se secó

en vacío a 50 °C durante la noche para producir el compuesto del título como un sólido blanco.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.61 (s, 1H, -NH); 2.62 (s, 3H); 2.48 (s, 3H).

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

Hidruro de sodio (1,82 g; 45,60 mmol; 60% en aceite, lavado con hexano) se suspendió en DMF seco (125 mL) y DMSO seco (25 mL). A la suspensión bajo agitación se adicionó gota a gota 7-bromo-4-cloro-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina del ejemplo A8 (10,00 g; 38,00 mmol) disuelto en DMF seco (125 mL) durante 30 minutos a temperatura ambiente. Luego de adición completa, la mezcla de reacción se agitó por una hora a temperatura ambiente. A la solución resultante se adicionó gota a gota cloruro de 2-(trimetilsilil)etoximetilo (8,74 mL; 49,40 mmol) y la mezcla de reacción se agitó por una hora a temperatura ambiente. Luego de diluir con agua/hielo y diclorometano, la capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 400 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$ y se filtraron a través de un tapón de alúmina neutra (act. 2-3). El solvente se extrajo a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo / 9:1) proporcionando el compuesto del título como un sólido blanco.

MS (ESI): m/z = 392 (MH^+)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 5.81(s, 2H); 3.57 (t, J = 7.9, 2H); 2.63 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 0.83 (m, 2H); -0.09 (s, 9H).

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

000256

7-Bromo-4-cloro-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina del ejemplo A9 (12,41 g; 31,76 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano seco (100 mL). A –78 °C se inyectó *n*-butillitio (12,7 mL; 31,76 mmol; solución 2,5M en *n*-hexano) en la mezcla de reacción agitada. Luego de 30 min, se adicionó DMF (12,4 mL; 158,80 mmol) vía jeringa y la mezcla se agitó por 2 horas adicionales a –78 °C y por 30 minutos a 0 °C. La reacción se aplacó por adición de ácido cítrico 1M (32 mL) y salmuera (32 mL). Luego de diluir con *ter*-butilmetiléter, la capa acuosa se separó y se extrajo con *ter*-butilmetiléter (3 x 50 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$ y el solvente se extrajo a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo / 7:3) proporcionando el compuesto del título como un sólido blanco.

MS (ESI): m/z = 340 (MH^+)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 10.35 (s, 1H); 5.85 (s, 1H); 3.61 (t. J = 7.9, 2H); 2.87 (s, 3H); 2.67 (s, 3H); 0.85 (m, 2H); -0.08 (s, 9H).

Ejemplo A.11: Metil 4-cloro-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A una mezcla bien agitada de 4-cloro-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carbaldehído del ejemplo A10 (9,49 g; 27,90 mmol), MeOH (50 mL), KCN (6,00 g; 92,10 mmol) y MnO_2 (35,60 g, 383,30 mmol) se adicionó ácido acético (1,68 g; 27,90 mmol) a temperatura ambiente. Luego de 4 horas, la mezcla oscura se filtró a través de Celite y el solvente se extrajo a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano:acetato de etilo / 9:1) proporcionando el compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 370 (MH^+)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 5.85 (s, 2H); 3.84 (s, 3H); 3.59 (t, J = 7.9, 2H); 2.84 (s, 3H); 2.64 (s, 3H); 0.84 (m, 2H); -0.09 (s, 9H).

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

3-Fluoro-4-metoxi-fenol (21,32 g; 0,15 mol) preparado de acuerdo con la literatura [Freedman, J.; Stewart, K.T.; J. Heterocycl. Chem. 1989, 26, 1547–1554] se disolvió en diclorometano seco (300 mL). La mezcla de reacción bien agitada se enfrió a -15°C (hielo/sal). Una solución de bromo (23,97 g; 0,15 mol) en diclorometano seco (75 mL) se echó dentro de la mezcla de reacción. Luego de adición completa se continuó con la agitación por una hora. Se adicionó agua (150 mL) conteniendo sulfito de sodio (3,0 g) a la mezcla de reacción. Se continuó con la agitación a temperatura ambiente por 30 min. La capa orgánica se separó, se lavó con agua (100 mL) y se secó sobre $MgSO_4$ en presencia de carbón decolorante. Luego de filtración, el solvente se extrajo completamente a presión reducida. El residuo se cristalizó de *ter*-butilmetiléter/hexano para producir el compuesto del título como un sólido incoloro.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 10.06 (s, 1H, -OH); 7.28 (d, J = 9.2, 1H); 6.81 (d, J = 12.6, 1H); 3.76 (s, 3H).

Los siguientes compuestos se obtuvieron análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo B.a1.

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

A partir de 4-fluoro-3-metoxi-fenol preparado de acuerdo con la literatura [Belanger, P.C.; Lau, C.K.; Williams, H.W.R.; Dufresne, C.; Scheigetz, J. Can. J. Chem. 1988, 66, 1479-1482], el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.16 (d, J = 10.2, 1H); 6.67 (d, J = 7.7, 1H); 5.29 (s, 1H, -OH); 3.85 (s, 3H)

000258

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

A partir de 3-fluoro-4-metilfenol disponible comercialmente, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 10.38 (br.s, 1H, -OH); 7.39 (d, J = 8.2, 1H); 6.70 (d, J = 11.1, 1H); 2.11 (s, 3H).

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

A partir de 1-(4-hidroxi-fenil)-etanona comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.19 (s, 1H, -OH); 8.06 (d, J = 2.2, 1H); 7.82 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 7.03 (d, J = 8.4, 1H); 2.49 (s, 3H).

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

A partir de 4-etil-fenol comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación molecular ("short path distillation") a 10 mbar.

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

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.88 (s, 1H, -OH); 7.29 (d, J = 2.0, 1H); 7.00 (dd, J = 8.2, 2.0, 1H); 6.85 (d, J = 8.2, 1H); 2.49 (qu, J = 7.7, 2H); 1.12 (t, J = 7.7, 3H).

Ejemplo B.a6: 2-Bromo-4-isopropil-fenol

A partir de 4-isopropil-fenol comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación molecular a 10 mbar.

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

000259

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.88 (s, 1H, -OH); 7.30 (d, J = 2.2, 1H); 7.04 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.86 (d, J = 8.4, 1H); 2.78 (sept, J = 6.9, 1H); 1.14 (d, J = 6.9, 6H).

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

Hidruro de sodio (dispersión 60 % en peso en aceite mineral; 11,0 g; 275,0 mmol) se liberó del aceite lavando con hexano (2 x 50 mL) y se suspendió en DME seco (375 mL) y DMSO seco (37,5 mL). Bajo una atmósfera de nitrógeno, una solución de sesamol (3,4-metilendioxi-fenol) comecialmente disponible (34,53 g; 250,0 mmol) en DME seco (250 mL) se echó dentro de la suspensión bien agitada a una velocidad para mantener la temperatura interna por debajo de 40°C. Luego de adición completa se continuó con la agitación a temperatura ambiente por una hora. Bromometil-ciclopropano puro comercialmente disponible (37,13 g; 275,0 mmol) se adicionó en una porción y la mezcla de reacción se agitó a 80°C durante la noche. Se adicionó gota a gota agua enfriada con hielo (125 mL) y la mezcla de reacción se agitó por 30 min a temperatura ambiente. Luego de la adición de salmuera (125 mL), la capa orgánica se separó y se concentró *in vacuo*. La capa acuosa se extrajo con *ter*-butilmetiléter (3 x 200 mL). Todas las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera (200 mL), se secaron sobre $MgSO_4$ y se filtraron a través de un tapón de alúmina neutra conteniendo 5 % en peso de agua. El producto se eluyó completamente con varias porciones de *ter*-butilmetiléter. El solvente se extrajo a presión reducida. El producto crudo remanente se purificó por destilación molecular a 3 x 10^{-3} mbar (117°C) para proporcionar el compuesto del título como un aceite incoloro que solidifica a temperatura ambiente.

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

^{1}H-NMR (200 MHz, DMSO-d_6): 6.77 (d, J = 8.5, 1H); 6.59 (d, J = 2.5, 1H); 6.32 (dd, J = 8.5, 2.5, 1H); 5.93 (s, 2H); 3.71 (d, J = 6.9, 2H); 1.15 (m, 1H); 0.53 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

000260

Los siguientes compuestos se obtuvieron análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo B.b1.

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

A partir de 2-bromo-5-fluoro-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación a 5 x 10^{-3} mbar.

GC-MS (EI): m/z = 244, 246 (M^+); 190, 192 (M^+-C4H6); 55 (100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.58 (dd, J = 8.7, 6.4, 1H); 7.02 (dd, J = 11.2, 2.8, 1H); 6.75 (ddd, J = 8.7, 2.8, 1H); 3.93 (d, J = 6.8, 2H); 1.24 (m, 1H); 0.56 (m, 2H); 0.38 (m, 2H).

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

A partir de 2-bromo-4-fluoro-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación a 5 x 10^{-3} mbar.

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

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 7.52 (dd, J_1 = 8.2, J_2 = 3.1, 1H); 7.19 (ddd, J_1 = 9.1, J_2 = 8.2, J_3 = 3.1, 1H); 7.10 (dd, J1 = 9.1, J2 =5,0, 1H); 3.89 (d, J = 6.8, 2H); 1.22 (m, 2H); 0.57 (m, 2H); 0.35 (m, 2H).

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

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

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

^{1}H-NMR (200 MHz, DMSO-d_6): 7.41 (d, J = 7.9, 1H); 6.48 (dd, J_1 = 7.9, J_2 = 2.2, 1H); 6.45 (d, J = 2.2, 1H); 3.87 (d, J = 5.6, 2H); 3.76 (s, 3H); 1.26 (m, 1H); 0.63 (m, 2H); 0.36 (m, 2H).

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

A partir de 2-bromo-4-metoxi-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano, el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación a 5 x 10^{-3} mbar.

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

^{1}H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): 7.11 (d, J = 2.8, 1H); 6.86 (d, J = 8.9, 1H); 6.78 (dd, J_1 = 8.9, J_2 = 2.8, 1H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.75 (s, 3H); 1.16 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.44 (m, 2H).

Ejemplo B.b7: 2-Bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-metil-benceno

A partir de 2-bromo-4-metil-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano, el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación a 5 x 10^{-3} mbar.

GC-MS (EI): m/z = 242,240 (M^+); 188,186 (M^+-C_4H_6); 107; 80, 78; 55 (100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6):.7.38 (dd, J = 2.2, 0.7, 1H); 7.10 (ddd, J = 8.4, 2.2, 0.7, 1H); 6.96 (d, J = 8.4, 1H); 3.86 (d, J = 6.8, 2H); 2.22 (s, 3H); 1.21 (m, 1H); 0.56 (m, 2H); 0.33 (m, 2H).

Ejemplo B.b8: 2-Bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-benceno

A partir de 2-bromo-4-trifluorometil-fenol comercialmente disponible y bromometil-ciclopropano, el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación a 5 x 10^{-3} mbar.

GC-MS (EI): m/z = 296,294 (M^+); 268, 266; 242, 240 (M^+-C_4H_6); 132; 55 (100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6):.7.93 (dd, J = 2.3, 0.5, 1H); 7.70 (ddd, J = 8.8, 2.3, 0.5, 1H); 7.26 (d, J = 8.8, 1H); 4.03 (d, J = 6.9, 2H); 1.27 (m, 1H); 0.60 (m, 2H); 0.38 (m, 2H).

Ejemplo B.b9: 2-Bromo-1-etoxi-4-trifluorometil-benceno

A partir de 2-bromo-4-trifluorometil-fenol comercialmente disponible e ioduro de etilo, el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación a 5 x 10^{-3} mbar.

GC-MS (EI): m/z = 270, 268 (M^+); 242, 240 (M^+-C_2H_4, 100%); 132.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6):.7.93 (dd, J = 2.3, 0.7, 1H); 7.71 (ddd, J = 8.8, 2.3, 0.7, 1H); 7.27 (d, J = 8.8, 1H); 4.21 (qu, J = 6.9, 2H); 1.38 (t, J = 6.9, 3H).

Ejemplo B.b10: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-benceno

A partir de 2-bromo-5-fluoro-4-metoxi-fenol (ejemplo B.a1) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 276, 274 (M^+); 222, 220 (M^+-C_4H_6, 100%); 206, 204.

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 7.38 (d, J = 9.2, 1H); 7.13 (d, J = 13.1, 1H); 3.85 (d, J =6.9, 2H); 3.80 (s, 3H); 1.20 (m, 1H); 0.57 (m, 2H); 0.33 (m, 2H).

Ejemplo B.b11: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metil-benceno

A partir de 2-bromo-5-fluoro-4-metil-fenol (ejemplo B.a3) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación a 5 x 10^{-3} mbar.

GC-MS (EI): m/z = 260, 258 (M^+); 206, 204 (M^+-C_4H_6); 179; 125; 96; 55 (100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 7.49 (d, J = 8.2, 1H); 6.97 (d, J = 11.7, 1H); 3.89 (d, J =6.9, 2H); 2.14 (d, J = 1.8, 3H); 1.22 (m, 1H); 0.57 (m, 2H); 0.34 (m, 2H).

000263

Ejemplo B.b12: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-benceno

A partir de 2-bromo-4-fluoro-5-metoxi-fenol (ejemplo B.a2) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 276, 274 (M^+); 222, 220 (M^+-C_4H_6, 100 %).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 7.48 (d, J = 10.8, 1H); 6.90 (d, J = 7.9, 1H); 3.93 (d, J =6.8, 2H); 3.85 (s, 3H); 1.24 (m, 1H); 0.58 (m, 2H); 0.36 (m, 2H).

Ejemplo B.b13: 1-(3-Bromo-4-ciclopropilmetoxi-fenil)-etanona

A partir de 1-(3-bromo-4-hidroxi-fenil)-etanona (ejemplo B.a4) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 270, 268 (M^+); 242, 240; 216, 214 (M^+-C_4H_6); 201, 199; 55 (100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 8.11 (d, J = 2.1, 1H); 7.94 (dd, J = 8.7, 2.1, 1H); 7.19 (d, J = 8.7, 1H); 4.03 (d, J =6.9, 2H); 2.53 (s, 3H); 1.27 (m, 1H); 0.60 (m, 2H); 0.38 (m, 2H).

Ejemplo B.b14: 2-[3-Bromo-4-(ciclopropilmetoxi)fenil]-2-metil-1,3-dioxolano

Una solución de 1-(3-bromo-4-ciclopropilmetoxi-fenil)-etanona del ejemplo B.b13 (14,0 g; 52,0 mmol) en diclorometano seco (250 mL) se enfrió en un baño de hielo antes de la adición de trimetilsilil trifluoro-metan sulfonato (0,23 g; 1,04 mmol) y adición gota a gota de 1,2-bis-(trimetilsililoxi)-etano (13,15 g; 62,4 mmol). La mezcla de reacción se agitó por dos horas, se extrajo con $NaHCO_3$ acuoso 1M (100 mL) y se secó sobre $MgSO_4$. El crudo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato

de etilo/ciclohexano – 9:1) para producir el compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

GC-MS (EI): m/z = 314, 314 (M^+); 299, 297 (M^+-CH_3, 100 %); 245, 243 (M^+-CH_3, -C_4H_6); 201, 199; 87; 55.

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 7.53 (d, J = 2.2, 1H); 7.33 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.05 (d, J = 8.6, 1H); 3.96 (m, 2H); 3.91 (d, J =6.9, 2H); 3.69 (m, 2H); 1.53 (s, 3H); 1.23 (m, 1H); 0.58 (m, 2H); 0.35 (m, 2H).

Ejemplo B.b15: 1-Bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-etil-benceno

A partir de 2-bromo-4-etil-fenol (ejemplo B.a5) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación a 10 mbar.

GC-MS (EI): m/z = 256, 254 (M^+); 228, 226 (M^+-C_2H_4); 202, 200 (M^+-C_4H_6); 187, 185 (M^+-C_4H_6, -CH_3); 55 (100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.39 (d, J = 2.0, 1H); 7.13 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 6.98 (d, J = 8.4, 1H); 3.87 (d, J =6.8, 2H); 3.53 (qu, J = 7.7, 2H); 1.22 (m, 1H); 1.13 (t, J = 7.7, 3H); 0.56 (m, 2H); 0.33 (m, 2H).

Ejemplo B.b16: 2-Bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-(propan-2-il)benceno

A partir de 2-bromo-4-isopropil-fenol (ejemplo B.a6) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro luego de destilación molecular a 2 x 10^{-3} mbar.

GC-MS (EI): m/z = 270, 268 (M^+); 201, 199; 120; 91; 55 (100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.41 (d, J = 2.2, 1H); 7.17 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.99 (d, J = 8.4, 1H); 3.87 (d, J =6.8, 2H); 2.38 (sept, J = 6.9, 1H); 1.22 (m, 1H); 1.16 (d, J = 6.9, 6H); 0.56 (m, 2H); 0.34 (m, 2H).

Ejemplo B.b17: 3-Bromo-4-(ciclopropilmetoxi)benzaldehído

Una mezcla bien agitada de 3-bromo-4-hidroxi-benzaldehído comercialmente disponible (40,2 g; 220 mmol), K_2CO_3 anhidro (30,4 g; 220 mmol) y bromometil-ciclopropano comercialmente disponible (32,4 g; 240 mmol) en DMF seco (200 mL) se calentó a 60°C durante la noche. La mezcla de reacción se filtró, se concentró a presión reducida, se diluyó con agua y se extrajo con *ter*-BuOMe. Los extractos orgánicos concentrados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Mg_2SO_4 y se concentraron a presión reducida. El residuo se cromatografió sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt : 100:0 a 85:15) para producir 47,5 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.85 8s, 1H); 8.10 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.28 (d, J = 8.6, 1H); 4.06 (d, J = 6.9, 2H); 1.28 (m, 1H); 0.61 (m, 2H); 0.39 (m, 2H).

Ejemplo B.b18: 2-Bromo-1-(ciclopropilmetoxi)-4-(difluorometil)benceno

Un vial de presión se cargó con diclorometano (10,0 mL), 3-bromo-4-ciclopropilmetoxi-benzaldehído (ejemplo B.b17; 2,55 g; 10,0 mmol) y bis(2-metoxietil)aminosulfotrifluoruro comercialmente disponible (5,53 g; 25,0 mmol). Luego de tapar, la mezcla de reacción se calentó en un horno de microondas a 70°C por 15 min y se vertió lentamente dentro de una solución bien agitada de $NaHCO_3$ 2M enfriada con hielo (50 mL.). Luego de extracción con diclorometano, las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$ y se concentraron a presión reducida. El residuo se cromatografió sobre gel de sílice (hexano/AcOEt : 90:10 a 80:20) para producir 2,3 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.77 (~t, J = 0.9, 1H); 7.54 (~dt, J = 8.6, 0.9, 1H); 7.20 (d, J = 8.6, 1H); 6.95 (t, J = 55.9, 1H); 3.98 (d, J 0 6.9, 2H); 1.26 (m, 1H), 0.59 (m, 2H); 0.37 (m, 2H).

Ejemplo B.c1: 5-Ciclopropilmetoxi-4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolan-2-il)-benzo[1,3]dioxol

La reacción se realiza en material de vidrio secado a la llama bajo una atmósfera de argón.

Una solución agitada de 5-ciclopropilmetoxi-benzo[1,3]dioxol del ejemplo B.b1 (38,44 g; 200,0 mmol) en THF seco (500 mL) se enfrió a -40° C antes de adicionar lentamente *n*-butil litio (138,0 mL; solución 1,6 M en hexano; 220 mmol) vía jeringa. Luego de adición completa, se continuó con la agitación a -40° C por dos horas. A -78° C se adicionó 2-iso-propoxi-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano puro (40,95 g; 220,0 mmol) vía jeringa y se continuó con la agitación a -78°C por dos horas.

La mezcla de reacción a -15°C se aplacó con solución saturada de NH_4Cl (200 mL) y se agitó a temperatura ambiente por 30 min. La capa orgánica se separó y se concentró a presión reducida. La capa acuosa se extrajo con *ter*-butilmetiléter (3 x 200 mL). Todas las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con solución de NaCl saturada (200 mL), se secaron sobre $MgSO_4$ y se filtraron a través de un tapón de alúmina neutra conteniendo 5 % en peso de agua. El producto se eluyó completamente con varias porciones pequeñas de *ter*-butilmetiléter.

El solvente se extrajo a presión reducida. El crudo se trata con metanol enfriado con hielo (50 mL) para dar el compuesto del título como un producto incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 318 (M^+); 264 (M^+-C_4H_6); 207; 164 (100 %).

^{1}H-NMR (200 MHz, DMSO-d_6): 6.78 (d, J = 8.4, 1H); 6.29 (d, J = 8.4; 1H); 5.92 (s, 2H); 3.71 (d, J = 6.3, 2H); 1.29 (s, 12H); 1.14 (m, 1H); 0.50 (m, 2H); 0.34 (m, 2H).

Ejemplo B.c2: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

La reacción se realizó en material de vidrio secado a la llama bajo una atmósfera de argón.

Una solución bajo agitación de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-benceno del ejemplo B.b10 (27,51 g; 0,10 mol) en *ter*-butilmetiléter seco (500 mL) se enfrió a -20°C antes de la adición de *n*-butil litio (1,6 M en hexano; 68,8 mL; 0,11 mol) vía jeringa. Luego de adición completa, se continuó con la agitación por una hora. Se adicionó 2-iso-propoxi-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano puro vía jeringa dentro de la mezcla de reacción a –40°C. Luego de 30 min, la reacción se aplacó con ácido cítrico 1M (200 mL) a 0°C y se agitó por una hora a temperatura ambiente. La capa orgánica se separó. La capa acuosa se extrajo con *ter*-butilmetiléter (100 mL). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (200 mL), se secaron sobre $MgSO_4$ y se filtraron a través de un tapón de alúmina neutra conteniendo 5 % en peso de agua. El producto se eluyó completamente con varias porciones pequeñas de *ter*-butilmetiléter. El solvente se extrajo a presión reducida. El crudo se purificó por destilación molecular a 3 x 10^{-3} mbar (160°C) para proporcionar el compuesto del título como un aceite incoloro que solidifica a temperatura ambiente.

GC-MS (EI): m/z = 322 (M^+, 100%); 211, 168.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.14 (d, J = 10.5, 1H); 6.91 (d, J = 13.6, 1H); 3.81 (d, J =6.0, 2H); 3.77 (s, 3H); 1.28 (s, 12H); 1.16 (m, 1H); 0.48 (m, 2H); 0.38 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se obtuvieron análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo B.c2.

Ejemplo B.c3: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-4-fluoro-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

A partir de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-benceno (ejemplo B.b2), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro luego de destilación molecular a 3 x 10^{-3} mbar (130°C).

GC-MS (EI): m/z = 292 (M^+); 181, 55 (100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.48 (dd, J1 = J2 = 8.0, 1H); 6.80 (dd, J1 = 12.0, J2 = 2.2, 1H); 6.71 (ddd, J1 = 8.4, J2 = 8.0, J3 = 2.2, 1H); 3.89 (d, J = 5.8, 2H); 1.27 (s, 12H); 1.17 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.46 (m, 2H).

Ejemplo B.c4: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

A partir de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-benceno (ejemplo B.b3), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro luego de destilación molecular a 3 x 10^{-3} mbar (100°C).

GC-MS (EI): m/z = 292 (M+); 181 (100%); 55.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.22-7.13 (m, 2H); 6.95 (dd, J1 = 8.9, J2 = 4.2, 1H); 3.85 (d, J =6.4, 2H); 1.28 (s, 12H); 1.17 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.46 (m, 2H).

Ejemplo B.c6: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-4-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

A partir de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-metoxi-benceno (ejemplo B.b5), el compuesto del título se preparó como un producto incoloro luego de cristalización de hexano.

GC-MS (EI): m/z = 304 (M^+); 276 ; 250; 193; 164 (100%); 150.

^{1}H-NMR (200 MHz, DMSO-d_6): 7.41 (d, J = 7.9, 1H); 6.48 (dd, J_1 = 7.9, J_2 = 2.2, 1H); 6.45 (d, J = 2.2, 1H); 3.87 (d, J =5.6, 2H); 3.75 (s, 3H); 1.25 (s, 12H); 1.16 (m, 1H); 0.49 (m, 2H); 0.44 (m, 2H).

Ejemplo B.c7: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

A partir de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-metoxi-benceno (ejemplo B.b6), el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de destilación molecular a 3×10^{-3} mbar (160°C).

GC-MS (EI): m/z = 304 (M^+); 276; 250; 193 (100%); 150.

^{1}H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): 7.15 (d, J = 3.1, 1H); 6.90 (dd, J_1 = 9.0, J_2 = 3.1, 1H); 6.81 (d, J = 9.0, 1H); 3.80 (d, J =6.3, 2H); 3.78 (s, 3H); 1.35 (s, 12H); 1.17 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.38 (m, 2H).

Ejemplo B.c8: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-metil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

A partir de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-metil-benceno (ejemplo B.b7), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 288 (M^+); 177 (100%).

^{1}H-NMR 400 MHz, DMSO-d_6): 7.26 (d, J = 2.1, 1H); 7.16 (dd, J = 8.3, 2.1, 1H); 6.81 (d, J = 8.3, 1H); 3.81 (d, J = 5.9, 2H); 2.21 (s, 3H); 1.27 (s, 12H); 1.15 (m, 1H); 0.47 (m, 2H); 0.40 (m, 2H).

Ejemplo B.c9: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-trifluorometil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

A partir de 2-bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-benceno (ejemplo B.b8), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 342 (M^+); 231 (100%).

^{1}H-NMR 300 MHz, DMSO-d_6): 7.74 (ddd, J = 8.8, 2.6, 0.7, 1H); 7.69 (d, J = 2.6, 1H); 7.12 (d, J = 8.8, 1H); 3.98 (d, J = 5.8, 2H); 1.30 (s, 12H); 1.20 (m, 1H); 0.59 (m, 2H); 0.43 (m, 2H).

Ejemplo B.c10: 2-(2-Etoxi-5-trifluorometil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

A partir de 2-bromo-1-etoxi-4-trifluorometil-benceno (ejemplo B.b9), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 316 (M^+); 216 (100%).

^{1}H-NMR 300 MHz, DMSO-d_6): 7.75 (ddd, J = 8.8, 2.4, 0.6, 1H); 7.70 (d, J = 2.4, 1H); 7.13 (d, J = 8.8, 1H); 4.09 (qu, J = 6.9, 2H); 1.33 (t, j = 6.9, 3H); 1.29 (s, 12H).

Ejemplo B.c11: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

A partir de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metil-benceno (ejemplo B.b11), el compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 306 (M^+); 195 (100 %); 55.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.35 (dd, J = 10.0, 0.5, 1H); 6.76 (d, J = 12.4, 1H); 3.85 (d, J = 5.8, 2H); 2.13 (d, J = 0.5, 3H); 1.27 (s, 12H); 1.15 (m, 1H); 0.49 (m, 2H); 0.41 (m, 2H).

Ejemplo B.c12: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

A partir de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-benceno (ejemplo B.b12), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro luego de cristalización de metanol.

GC-MS (EI): m/z = 322 (M^+); 211; 182; 168 (100 %); 55.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.15 (d, J = 11.7, 1H); 6.73 (d, J = 7.0, 1H); 3.88 (d, J = 6.0, 2H); 3.85 (s, 3H); 1.26 (s, 12H); 1.16 (m, 1H); 0.50 (m, 2H); 0.30 (m, 2H).

Ejemplo B.c13: 2-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano

A partir de 2-[3-bromo-4-(ciclopropilmetoxi)fenil]-2-metil-1,3-dioxolano (ejemplo B.b14), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 360 (M^+); 345 (100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.49 (d, J = 2.5, 1H); 7.40 (dd, J = 8.6, 2.5, 1H); 6.89 (d, J = 8.6, 1H); 3.95 (m, 2H); 3.86 (d, J =5.7, 2H); 3.67 (m, 2H); 1.50 (s, 3H); 1.28 (s, 12H); 1.17 (m, 1H); 0.48 (m, 2H); 0.41 (m, 2H).

Ejemplo B.c14: 2-(2-Ciclopropilmetoxi-5-etil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano

A partir de 1-bromo-2-ciclopropilmetoxi-5-etil-benceno (ejemplo B.b15), el compuesto del título se obtuvo como un aceite amarillo pálido.

GC-MS (EI): m/z = 302 (M^+); 274; 191 (100 %); 55.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.27 (d, J = 2.0, 1H); 7.20 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 6.83 (d, J = 8.4, 1H); 3.82 (d, J =5.8, 2H); 2.50 (qu, J = 7.7, 2H); 1.28 (s, 12H); 1.13 (t, J = 7.7, 3H); 1.12 (m, 1H); 0.48 (m, 2H); 0.39 (m, 2H).

Ejemplo B.c15: 2-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano

A partir de 2-bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-(propan-2-il)benceno (ejemplo B.b16), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

GC-MS (EI): m/z = 316 (M^+); 301; 288; 247; 205; 147 (100 %); 103; 83; 55.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.29 (d, J = 2.4, 1H); 7.23 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.84 (d, J = 8.4, 1H); 3.82 (d, J =5.9, 2H); 2.81 (sept, J = 6.9, 1H); 1.28 (s, 12H); 1.15 (d, J = 6.9, 6H & m, 1H); 0.48 (m, 2H); 0.40 (m, 2H).

Ejemplo B.c16: 2-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano

2-Bromo-1-ciclopropilmetoxi-4-difluorometil-benceno (ejemplo B.b18; 24,35 g; 87,9 mmol) se disolvió en *ter*-BuOMe seco (440 mL). *n*-BuLi (1,6M en hexano; 60,0 mL; 96,0 mmol) se inyectó lentamente dentro de la mezcla de reacción con buena agitación a -40°C. Luego de una hora se adicionó 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (17,86 g; 96,0 mmol) disponible comercialmente a -40°C seguido por agitación a 0°C por una hora adicional. La mezcla de reacción se aplacó por adición de ácido cítrico acuoso 2M (90,0 mL). La capa orgánica se separó, se lavó con salmuera, se secó sobre Mg_2SO_4 y se filtró a través de una cama de alúmina neutra (act. 2-3). El solvente se extrajo a presión reducida para producir 28,1 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

Precaución: el compuesto tiende a descomponerse vigorosamente cuando se lo calienta por encima de 80°C.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.63 (~t, J = 1.1, 1H); 7.58 (~dt, J = 8.4, 1.1, 1H); 7.05 (d, J = 8.4, 1H); 6.95 (t, J = 56.2, 1H); 3.94 (d, J = 5.8, 2H); 1.29 (s, 12 H); 1.19 (m, 1H), 0.51 (m, 2H); 0.43 (m, 2H).

Ejemplo C1: *ter*-Butil-(3R*,4R*)-4-azido-3-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (**23f**) y *ter*-Butil-(3S*,4S*)-3-azido-4-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (**23g**)

Una mezcla de *ter*-butil 7-oxa-3-azabiciclo[4.1.0]heptan-3-carboxilato (60 g, 0,30 mol), preparado de acuerdo con la literatura [Zhao, S.; Ghosh, A.; D'Andrea, S.V.; Freeman, P.; VonVoigtlander, P.F.; Carter, D.B.; Smith, M.W.; Heterocycles, 1994, *39*, 163], azida sódica (25,4 g, 0,39 mol) y cloruro de amonio (21 g, 0,39 mol) en etanol (150 mL) y agua (150 mL) se calentó hasta reflujo suave durante la noche. El etanol se evaporó *in vacuo*. El residuo se distribuyó entre diclorometano y agua. La capa acuosa se separó y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica combinada se lavó con

000273

agua y salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró *in vacuo* para obtener 67,3 g del crudo como una mezcla de **23f** y **23g** 4:1 de acuerdo con ^{1}H-NMR según los datos de la literatura [Erickson, S.D.; Banner, B.; Berthel, S.; Conde-Knape, K.; Falicioni, F.; Hakimi, I.; Hennessy, B.; Kester, R.F.; Kim, K.; Ma, Ch.; McComas, W.; Mennona, F.; Mischke, S.; Orzechowski, L.; Qian, Y.; Salari, H.; Tengi, J.; Thakkar, K.; Taub, R.; Tilley, J.W.; Wang, H.; Bioorg. Med. Chem. Lett. 2008, 18, 1402].

La separación por cromatografía en columna sobre gel de sílice (heptano:acetato de etilo – 4:1) rindió **23f** por elución rápida, **23g** por elución lenta y **23f** y **23g** sin separar.

ter-Butil-(3R*,4R*)-4-azido-3-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (**23f**)

MS (ESI): m/z = 217 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 4.12 (m, 1H); 3.95 (br.m, 1H); 3.50 (m,1H); 3.38 (m, 1H); 2.89 (m, 1H); 2.78 (m, 1H); 2.71-2.32 (m 1H); 2.00 (m, 1H); 1.52 (m, 1H); 1.44 (s, 9H).

ter-Butil-(3S*,4S*)-3-azido-4-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (**23g**)

MS (ESI): m/z = 217 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 4.23 (m, 1H); 4.00 (m, 1H); 3.54 (m, 1H); 3.30 (m, 1H); 2.82 (m, 1H); 2.66 (m, 1H); 2.24 (m, 1H); 1.97 (m, 1H); 1.59 (m, 1H); 1.46 (s, 9H).

Ejemplo C2: *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-amino-3-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (**21f**)

(3S*,4S*)-*ter*-Butil 4-azido-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato del ejemplo C1 (47 g, 194 mmol) se disolvió en metanol (1200 mL) bajo nitrógeno. Se adicionó hidróxido de paladio (20% en carbón; 4,7 g). La atmósfera se cambió a hidrógeno y la mezcla de reacción agitada se hidrogenó a temperatura ambiente y 70 psi por 72 horas. La mezcla se filtró a través de celite. El filtrado se evaporó. El residuo se recristalizó de CH_2Cl_2 con

000274

una pequeña cantidad de MeOH para obtener el compuesto del título como un sólido blanco.

HR-MS (ESI): m/z = 217.1539 ($[MH]^+$, $C_{10}H_{21}N_2O_3^+$, calc. 217.1547).

Ejemplo C3: *ter*-Butil (3S*,4S*)-3-amino-4-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (**21g**)

Siguiendo el procedimiento descrito en el anterior ejemplo C2 a partir de *ter*-butil éster del ácido (3S*,4S*)-3-azido-4-hidroxi-piperidina-1-carboxílico (ejemplo C1), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanco.

HR-MS (ESI): m/z = 217.1541 ($[MH]^+$, $C_{10}H_{21}N_2O_3^+$, calc. 217.1547).

Ejemplo C4: (1R,3S)-3-[(*ter*-Butoxicarbonil)amino]ciclopentil metansulfonato

Cloruro de metansulfonilo (8,2 g; 72,0 mmol) se adicionó lentamente a una solución enfriada con hielo de *ter*-butil [(1S,3R)-3-hidroxiciclopentil]carbamato (12,1 g; 60,0 mmol) comercialmente disponible y 2,6-lutidina (9,6 g; 90,0 mmol) en diclorometano seco (300 mL). La mezcla de reacción agitada se dejó calentar a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se extrajo con agua, HCl 1N enfriado con hielo, se saturó a medias con salmuera, y se secó sobre $MgSO_4$. Luego de filtración a través de una cama de alumina neutra (act. 2-3), el solvente se extrajo a presión reducida para producir el compuesto del título crudo como un aceite amarillo que se procesó sin purificación adicional.

Ejemplo C5: *ter*-Butil [(1S,3S)-3-azidociclopentil]carbamato

Producto crudo del ejemplo C4 se disolvió en DMF seco (180 mL). Luego de la adición de azida sódica (11,7 g; 180,0 mmol), la mezcla de reacción se agitó por tres días a 60°C. Luego de filtración, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se diluyó con diclorometano, se extrajo con agua, se saturó a medias con salmuera y se secó sobre $MgSO_4$. Luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice

(ciclohexano/AcOEt – 9:1), se obtuvo 11,8 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 6.90 (d, J = 6.2, 1H, -NH); 4.11 (m, 1H); 3.88 (m, 1H); 2.08-1.77 (m, 3H); 1.70 (m, 1H); 1.60-1.31(m, 2H & s, 9H).

Ejemplo C6: Clorhidrato de *ter*-butil [(1S,3S)-3-aminociclopentil]carbamato

ter-Butil [(1S,3S)-3-azidociclopentil]carbamato (ejemplo C5; 11,3 g; 50,0 mmol) se disolvió en MeOH (250 mL) y se hidrogenó bajo presión sobre $Pd(OH)_2$ (20% en carbón vegetal; 0,45 g) a 20 bar y temperatura ambiente durante la noche. Luego de filtración a través de una cama de celite, el solvente se extrajo a presión reducida. El residuo se disolvió en *ter*-BuOMe (250 mL) enfriado a 0°C y se trató con HCl (4N en dioxano; 13,5 mL). El precipitado se recogió por filtración con succión, se lavó con varias porciones pequeñas de *ter*-BuOMe y se secó a presión reducida para producir 11,1 g del compuesto del título como un sólido blanquecino.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.26-7.08 (br.s, 3H, -NH_3^+); 6,95 (d, J = 6,9, 1H, -NH); 3,95 (m, 1H); 3,52 (m, 1H); 1,98 (m, 2H); 1,77 (m, 2H); 1,43 (m, 2H); 1,38 (s, 9H).

Ejemplo C7: *ter*-Butil [(1R*,3S*,4R*)-4-(benciloxi)-3-metilciclohexil]carbamato

(1R*,2S*,4R*)-4-Azido-2-metilciclohexilo bencil éter conocido (12,0g; 48,9 mmol) [Aicher, T.; Chicarelli, M.J.; Hinklin, R.J.; Tian, H.; Wallace, O.B.; Chen, Z.; Mabry, T.E.; McCowan, J.R.; Snyder, N.J.; Winneroski, L.L.; Allen, J.G.; WO 2006/049952 (2009)] se disolvió en MeOH (500,0 mL) y se hidrogenó bajo presión sobre Pd (10% en carbón vegetal; 1,2 g) a 20 bar y temperatura ambiente por dos horas. El catalizador se extrajo por filtración a través de una cama de celite. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en dioxano (100 mL). Luego de la adición de NaOH 2N (25,0 mL; 50,0 mmol) y di *ter*-Butil dicarbonato (11,4 g; 51,3 mmol), la mezcla se agitó por una hora a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Luego de la adición de

agua y extracción con *ter*-BuOMe, la capa orgánica se secó sobre $MgSO_4$. El solvente se extrajo a presión reducida y el residuo se cromatografió sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 9:1) para producir 14,4 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.35-7.21 (m, 5H); 4.59 (d, J = 12.1, 1H); 4.36 (d, J = 12.1, 1H & br.s, 1H, -NH); 3.55-3.35 (m, 2H); 2.08 (m, 1H); 1.79-1.57 (m, 3H); 1.44 (s, 9H); 1.42-1.21 (m, 3H); 0.99 (d, J = 6.6, 3H).

Ejemplo C8: *ter*-Butil [(1R*,3R*,4S*)-4-hidroxi-3-metilciclohexil]carbamato

ter-Butil [(1R*,3S*,4R*)-4-(benciloxi)-3-metilciclohexil]carbamato (ejemplo C7; 14,0 g; 43,8 mmol) se disolvió en MeOH (440 mL), se hidrogenó bajo presión sobre Pd (10% en carbón vegetal; 1,4 g) a 50 bar y temperatura ambiente por 72 horas. El catalizador se extrajo por filtración a través de una cama de celite. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se cromatografió sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 70:30 a 50:50) para producir 8,5 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 4.42 (br.s, 1H, -NH); 3.76 (m, 1H); 3.46 (m, 1H); 1.89 (m, 1H); 1.80-1.33 (m, 6H); 1.45 (s, 9H); 1.23 (m, 1H); 0.98 (d, J = 6.8, 3H).

Ejemplo C9: (1S*,2R*,4R*)-4-[(*ter*-Butoxicarbonil)amino]-2-metilciclohexilo metansulfonato

A partir de *ter*-Butil [(1R*,3R*,4S*)-4-hidroxi-3-metilciclohexil]carbamato (ejemplo C8; 10,2 g; 44,3 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C4, 12,3 g del compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 70:30).

000277

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 4.74 (br.s, 1H); 4.42 (br.s, 1H, -NH); 3.51 (m, 1H); 3.01 (s, 3H); 2.24 (m, 1H); 1.93-1.56 (m, 4H); 1.44 (s, 9H & m, 1H); 1.20 (m, 1H); 1.03 (d, J = 6.6, 3H).

Ejemplo C10: *ter*-Butil [(1R*,3R*,4R*)-4-azido-3-metilciclohexil]carbamato

A partir de (1S*,2R*,4R*)-4-[(*ter*-Butoxicarbonil)amino]-2-metilciclohexil metansulfonato (ejemplo C9; 2,4 g; 7,8 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C5, 1,4 g del compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 95:05 to 85:15).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 4.35 (br.s, 1H, -NH); 3.46 (m, 1H); 2.78 2.78 (m, 1H); 2.18-1.95 (m, 3H); 1.63-1.33 (s, 9H & m, 2H); 1.17 (m, 1H); 1.03 (d, J = 6.6, 3H); 0.90 (m, 1H).

Ejemplo C11: *ter*-Butil [(1R*,3R*,4R*)-4-amino-3-metilciclohexil]carbamato

ter-Butil [(1R*,3R*,4R*)-4-azido-3-metilciclohexil]carbamato (ejemplo C10; 1,2 g; 4,7 mmol) se disolvió en MeOH (20,0 mL) y se hidrogenó bajo presión sobre Pd (10% en carbón vegetal; 0,1 g) a 20 bar y temperatura ambiente durante la noche. Luego de filtración a través de una cama de celite, el solvente se extrajo a presión reducida para producir 1,0 g del compuesto del título como un sólido blanquecino.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$, MeOH-d_4): 3.41 (m, 1H); 2.20 (m, 1H); 2.03-1.81 (m, 3H); 1.44 (s, 9H); 1.34-1.07 (m, 3H); 0.98 (d, J = 6.6, 3H); 0.91 (m, 1H).

HR-MS (ESI): m/z = 229.1899 ($[MH]^+$, $C_{12}H_{25}N_2O_2^+$, calc. 229.1911).

Ejemplo C12: Clorhidrato de (1R*,3R*,4R*)-4-azido-3-metilciclohexanamina

ter-Butil [(1R*,3R*,4R*)-4-azido-3-metilciclohexil]carbamato (ejemplo C10; 2,5 g; 10,0 mmol) se disolvió en THF (25,0 mL). Luego de la adición de HCl (solución 4M en

dioxano; 10,0 mL; 40,0 mmol), la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y se sometió a reflujo suavemente por 6 horas adicionales. Se adicionó *ter*-BuOMe a temperatura ambiente, el producto precipitado se recogió por filtración con succión, se lavó con varias porciones pequeñas de *ter*-BuOMe y se secó a presión reducida para producir 1,8 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

^{1}H-NMR (400 MHz, MeOH-d_4): 3.16 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.19 (m, 1H); 2.11 (m, 1H); 2.03 (m, 1H); 1.60-1.44 (m, 3H); 1.23 (m, 1H); 1.10 (d, J = 6.5, 3H).

HR-MS (ESI): m/z = 155.1284 ($[MH]^+$, $C_7H_{15}N_4^+$, calc. 155.1291).

Ejemplo C13: *ter*-Butil(difenil)({4-[(trimetilsilil)oxi]ciclohex-3-en-1-il}oxi)silano

Trimetilsilil trifluorometansulfonato (45,0 g; 198,8 mmol) se echó dentro de una solución de 4{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}ciclohexanona conocida [Okamura, W.H.; Elnagar, H.Y.; Ruther, M.; Dobreff, S. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 600] (58,4 g, 165,5 mmol) y trietilamina (55,4 mL; 397,6 mmol) en diclorometano (500 mL) a -78°C bajo una atmósfera de nitrógeno. Luego de una hora se permitió que la mezcla de reacción se calentara a 0°C y se aplacó con solución saturada de $NaHCO_3$ (120 mL). La capa orgánica se separó, se secó sobre $MgSO_4$ y se concentró a presión reducida. Una mezcla 1:1 de *ter*-BuOMe y hexano se adicionó al residuo bifásico. La capa orgánica se separó, se lavó con solución saturada de $NaHCO_3$ y se secó sobre $MgSO_4$. El solvente se extrajo a presión reducida para dar 69,0 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.64 (m, 4H); 7.45-7.32 (m, 6H); 4.64 (m, 1H); 3.93 (m, 1H); 2.23-2.05 (m, 3H); 1.99-1.85 (m, 1H); 1.81-1.62 (m, 2H); 1.05 (s, 9H); 0.16 (s, 9H).

Ejemplo C14: (2S*,4R*)-4-{[*ter*-Butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanona y (2R*,4R*)-4-{[*ter*-Butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanona

000279

A una solución bajo agitación de *ter*-butil(difenil)({4-[(trimetilsilil)oxi]ciclohex-3-en-1-il}oxi)silano (ejemplo C13; 69,0 g; 162 mmol) en acetonitrilo seco (750 mL) se adicionó Selectfluo ® (68,6 g; 184 mmol) en pequeñas porciones a 5°C. Luego de completada la adición, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Se adicionó una solución saturada de $NaHCO_3$ (200 mL), el precipitado se extrajo por filtración y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se distribuyó entre *ter*-BuOMe y solución saturada de $NaHCO_3$. La capa orgánica se separó, se lavó con salmuera y se secó sobre $MgSO_4$. El solvente se extrajo a presión reducida. El residuo se cromatografió sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 10:0 a 9:1) para dar 44,9 g de (2S*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanona como un sólido blanco,

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.67 (m, 4H); 7.50-7.34 (m, 6H); 5.41 (ddd, J = 48.7, 12.2, 6.8, 1H); 4.33 (m, 1H); 2.93 (td, J = 13.9, 6.0, 1H); 2.56-2.34 (m, 2H); 2.05-1.93 (m, 1H); 1.81 (m, 1H); 1.69 (tdd, J = 13.9, 4.6, 2.4, 1H); 1.12 (s, 9H)

y 9,3 g de (2R*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanona como un sólido blanco,

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.68 (m, 4H); 7.49-7.36 (m, 6H); 4.68 (ddd, J = 48.0, 12.4, 7.3, 1H); 4.08 (m, 1H); 2.54 (m, 1H); 2.40 (m, 1H); 2.16-1.96 (m, 3H); 1.89-1.73 (m, 1H); 1.06 (s, 9H).

Ejemplo C15: (1R*,2S*,4R*)-4-{[*ter*-Butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanol

L-Selectride® (1M en THF; 69,0 mL; 69,0 mmol) se echó dentro de una solución bajo agitación de (2S*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanona (ejemplo C14; 23,3 g; 62,8 mmol) en THF seco (230 mL) a -15°C. La mezcla de reacción se agitó durante la noche y se enfrió a 0°C antes de la adición cuidadosa de agua helada (100 mL), seguido de la adición gota a gota de H_2O_2 (solución 30% en agua; 39,0 mL). Luego de 30 min., se adicionó una solución saturada de Na_2SO_3 (80 mL) a 0°C. Se adicionó

ter-BuOMe (300 mL), la capa orgánica se separó y se concentró a presión reducida. La capa acuosa se extrajo con *ter*-BuOMe. Todas las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y se secaron sobre $MgSO_4$. El solvente se extrajo a presión reducida. El residuo se cromatografió sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 10:0 a 9:1) para producir 15,5 g del compuesto del título como un líquido incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.59 (m, 4H); 7.44 (m, 6H); 4.77 (d, J = 4.7, 1H, -OH); 4.70 (tdd, J = 49.5, 7.1, 2.7, 1H); 3.97 (m, 1H); 3.70 (m, 1H); 1.98 (m, 1H); 1.75-1.53 (m, 3H); 1.40 (m, 2H); 1.01 (s, 9H).

Ejemplo C16: (1R*,2S*,4R*)-4-{[*ter*-Butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexilo metan sulfonato

A partir de (1R*,2S*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanol (ejemplo C15; 10,4 g; 27,8 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C4, se obtuvo 12,2 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 90:10 a 80:20).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.62 (m, 4H); 7.43 (m, 6H); 5.16-4.91 (m, 2H); 4.20 (m, 1H); 3.02 (s, 3H); 2.17-1.-84 (m, 4H); 1.69 (m, 1H); 1.49 (m, 1H); 1.07 (s, 9H).

Ejemplo C17: {[(1R*,3S*,4S*)-4-Azido-3-fluorociclohexil]oxi}(*ter*-butil)difenilsilano

A partir de (1R*,2S*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexilo metansulfonato (ejemplo C16; 12,1 g; 26,8 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C5, se obtuvo 9,4 g del compuesto del título como un aceite incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 95:05).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.63 (m, 4H); 7.39 (m, 6H); 4.84 (dm, J = 50.3, 1H); 4.15 (m, 1H); 3.45 (m, 1H); 2.16 (m, 1H); 1.99-1.75 (m, 2H); 1.65 (m, 1H); 1.49 (m, 1H); 1.33 (m, 1H); 1.07 (s, 9H).

000281

Ejemplo C18: *ter*-Butil [(1S*,2S*,4R*)-4-{[ter-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexil] carbamato

A partir de {[(1R*,3S*,4S*)-4-azido-3-fluorociclohexil]oxi}(*ter*-butil)difenilsilano (ejemplo C17; 9,4 g; 23,6 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C7, se obtuvo 8,7 g del compuesto del título como un sólido incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 95:05).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.60 (m, 4H); 7.46 (m, 6H); 7.11 (d, J = 8.4, 1H, -NH); 4.73 (tdd, J = 50.4, 10.4, 4.6, 1H); 4.09 (m, 1H); 3.44 (m, 1H); 1.98 (m, 1H); 1.76 (m, 1H); 1.67-1.46 (m, 3H); 1.39 (s, 9H & m, 1H); 1.03 (s, 9H).

Ejemplo C19: *ter*-Butil [(1S*,2S*,4R*)-2-fluoro-4-hidroxiciclohexil]carbamato

Trihidrato de fluoruro de tetrabutilamonio (11,9 g; 36,7 mmol) se adicionó a una solución de *ter*-butil [(1S*,2S*,4R*)-4-{[ter-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexil] carbamato (ejemplo C18; 8,7 g; 18,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. El solvente se extrajo a presión reducida. El residuo se cromatografió sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 60:40 a 40:60) para producir 4,2 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 6.91 (d, J = 8.0, 1H, -NH); 4.57 (d, J = 2.7, 1H, -OH); 4.56 (dm, J = 50.4, 1H); 3.94 (m, 1H); 3.41 (m, 1H); 2.03 (m, 1H); 1.64-1.50 (m, 4H); 1.50-1.32 (s, 9H & m, 1H).

Ejemplo C20: (1R*,3S*,4S*)-4-[(*ter*-Butoxicarbonil)amino]-3-fluorociclohexilo metan sulfonato

A partir de *ter*-butil [(1S*,2S*,4R*)-2-fluoro-4-hidroxiciclohexil]carbamato (ejemplo C19; 5,9 g; 25,5 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo

C4, se obtuvo 6,6 g del compuesto del título como un sólido incoloro luego de cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 60:40 a 50:50)

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 5,05 (m, 1H); 4.61 (br.s, 1H, -NH & dm, J = 48.9, 1H); 3.72 (m, 1H); 3.02 (s, 3H); 2.40 (m, 1H); 2.09 (m, 1H); 1.96 (m, 2H); 1.79 (m, 1H); 1.64 (m, 1H); 1.45 (s, 9H).

Ejemplo C21: *ter*-Butil [(1S*,2S*,4S*)-4-azido-2-fluorociclohexil]carbamato

A partir de (1R*,3S*,4S*)-4-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-3-fluorociclohexilo metansulfonato (ejemplo C20; 5,3 g; 17,0 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C5, se obtuvo 4,0 g del compuesto del título como un sólido incoloro luego de cromatografía sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 60:40).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 4.45 (br.s, 1H, -NH); 4.25 (dm, J = 49.7, 1H); 3.55 (m, 1H); 3.35 (m, 1H); 2.46 (m, 1H); 2.21 (m, 1H); 1.99 (m, 1H); 1.64 (m, 1H); 1.45 (s, 9H & m, 1H); 1.23 (m, 1H).

Ejemplo C22: *ter*-Butil [(1S*,2S*,4S*)-4-amino-2-fluorociclohexil]carbamato

A partir de *ter*-Butil [(1S*,2S*,4S*)-4-azido-2-fluorociclohexil]carbamato (ejemplo C21; 2,0 g; 7,7 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C11 se produjo 1,7 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 233.1651 ($[MH]^+$, $C_{11}H_{22}FN_2O_2^+$, calc. 233.1659).

Ejemplo C23: Clorhidrato de (1S*,2S*,4S*)-4-azido-2-fluorociclohexanamina

A partir de *ter*-butil [(1S*,2S*,4S*)-4-azido-2-fluorociclohexil]carbamato (ejemplo C21; 1,9 g; 7,5 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C12, se produjo 1,4 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 159.1038 ($[MH]^+$, $C_6H_{13}FN_4^+$, calc. 159.1040).

000283

Ejemplo C24: (1S*,2S*,4S*)-4-(Benciloxi)-2-metilciclopentanol

Una suspensión bajo agitación de CuCN (8,9 g; 100,0 mmol) en THF seco (100,0 mL) se enfrió a -78°C antes de la adición de MeLi (solución 1,6 M en Et_2O; 125,0 mL; 200,0 mmol). Se permitió que la mezcla se calentara a temperatura ambiente y se reenfrió a -78°C antes de la adición gota a gota de una solución de *cis*-3-(benciloxi)-6-oxabiciclo[3.1.0]hexano (9,5 g; 50,0 mmol) conocido [Snider, B.B.; Liu, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8490; Milne, D.; Murphy, P.J. *J. Chem. Soc. Chemical Communication* **1993**, 884] en THF seco (100 mL) seguido por una adición gota a gota de eterato de BF_3 (6,8 mL; 55,0 mmol). La mezcla de reacción enfriada se agitó durante la noche, se permitió que se calentara a 0°C y se aplacó con solución saturada de NH_4Cl conteniendo 10% (v/v) de solución acuosa de NH_4OH 25% (250 mL). La capa orgánica se separó y se concentró a presión reducida. La capa acuosa se extrajo con *ter*-BuOMe. Todas las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron sobre $MgSO_4$ y se concentraron a presión reducida. El residuo se cromatografió sobre gel de sílice (ciclohexano/*ter*-BuOMe – 80:20 a 50:50) para producir 7,6 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.31 (m, 5H); 4.62 (d, J = 5.3, 1H, -OH); 4.38 (s, 2H); 3.87 (m, 1H); 3.39 (m, 1H); 2.26 (m, 1H); 1.84 (m, 2H); 1.47 (m, 1H); 1.30 (m, 1H); 0.93 (d, J = 6.2, 3H).

Ejemplo C25: (1R*,2S*,4S*)-4-(Benciloxi)-2-metilciclopentilo 3-nitrobenzoato

A una solución helada bajo agitación de (1S*,2S*,4S*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentanol (ejemplo C24; 7,5 g; 36,5 mmol), ácido 3-nitrobenzoico (18,4 g; 110,0 mmol) y trifenilfosfina (23,0 g; 87,6 mmol), se adicionó gota a gota dietil azodicarboxilato (solución al 40% en tolueno; 38,1 g; 87,6 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por dos horas y se concentró a presión reducida. El residuo se

cromatografió sobre gel de sílice (ciclohexano/*ter*-BuOMe – 100:0 a 80:20) para producir 11,5 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.61 (~s, 1H); 8.49 (m, 1H); 8.37 (m, 1H); 7.84 (t, J = 8.0, 1H); 7.33 (m, 5H); 5.41 (m, 1H); 4.44 (d, J = 1.5, 2H); 4.20 (m, 1H); 2.43 (m, 1H); 2.18 (m, 2H); 2.00 (m, 1H); 1.73 (m, 1H); 1.00 (d, J = 6.7, 3H).

Ejemplo C26: (1R*,2S*,4S*)-4-(Benciloxi)-2-metilciclopentanol

A una solución de (1R*,2S*,4S*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentilo 3-nitrobenzoato (ejemplo 25; 11,5 g; 32,5 mmol) en THF (80,0 mL) y MeOH (40,0 mL), se adicionó LiOH (1,17 g; 48,7 mmol) disuelto en agua (40,0 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por una hora y se concentró a presión reducida. El residuo se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre $MgSO_4$, y se concentró a presión reducida. El residuo se cromatografió sobre gel de sílice (ciclohexano/*ter*-BuOMe – 80:20 a 50:50) para producir 5,9 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.30 (m, 5H); 4.37 (s, 2H); 4.28 (d, J = 4.2, 1H, -OH); 4.07 (m, 1H); 3.97 (m, 1H); 2.08-1.86 (m, 2H); 1.84-1.68 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 0.90 (d, J = 6.8, 3H).

Ejemplo C27: (1R*,2S*,4S*)-4-(Benciloxi)-2-metilciclopentilo metansulfonato

A partir de (1R*,2S*,4S*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentanol (ejemplo C26; 5,9 g; 28,4 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C4, se obtuvo 7,5 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*ter*-BuOMe – 90:10 a 65:35).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.32 (m, 5H); 5,02 (m, 1H); 4.40 (d, J = 2.2, 2H); 4.14 (m, 1H); 3.14 (s, 3H); 2.39-2.24 (m, 2H); 2.08 (m, 1H); 1.91 (m, 1H); 1.52 (m, 1H); 0.99 (d, J = 6.7, 3H).

Ejemplo C28: (1S*,2S*,4S*)-1-Azido-4-(benciloxi)-2-metilciclopentano

A partir de (1R*,2S*,4S*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentilo metansulfonato (ejemplo C27; 7,4 g; 26,5 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C5, se obtuvo 5,6 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*ter*-BuOMe – 90:10 a 65:35).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.32 (m, 5H); 4.41 (s, 2H); 3.97 (m, 1H); 3.38 (m, 1H); 2.40 (m, 1H); 2.11-1.90 (m, 2H); 1.65 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 1.02 (d, J = 6.4, 3H).

Ejemplo C29: *ter*-Butil [(1S*,2S*,4S*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentil]carbamato

A partir de (1S*,2S*,4S*)-1-azido-4-(benciloxi)-2-metilciclopentano (ejemplo C28; 4,9 g; 24,0 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C7, se obtuvo 5,5 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*ter*-BuOMe – 95:05 a 70:30).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.31 (m, 5H); 6.74 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 4.37 (s, 2H); 3.90 (m, 1H); 3.26 (m, 1H); 2.27 (m, 1H); 1.87 (m, 2H); 1.46 (m, 1H); 1.37 (s, 9H & m, 1H); 0.90 (d, J = 6.0, 3H).

Ejemplo C30: *ter*-Butil [(1S*,2S*,4S*)-4-hidroxi-2-metilciclopentil]carbamato

A partir de *ter*-butil [(1S*,2S*,4S*)-4-(benciloxi)-2-metilciclopentil]carbamato (ejemplo C29; 5,4 g; 18,1 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C8, se obtuvo 3,9 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 6.64 (d, J = 8.0, 1H, -NH); 4.47 (d, J = 4.0, 1H, -OH); 4.03 (m, 1H); 3.21 (m, 1H); 2.15 (m, 1H); 1.89 (m, 1H); 1.64 (m, 1H); 1.37 (s, 9H); 1.31 (m, 2H); 0.89 (d, J = 6.6, 3H).

Ejemplo C31: (1S*,3S*,4S*)-3-[(*ter*-Butoxicarbonil)amino]-4-metilciclopentilo metansulfonato

A partir de *ter*-butil [(1S*,2S*,4S*)-4-hidroxi-2-metilciclopentil]carbamato (ejemplo C30; 3,9 g; 18,0 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C4, se obtuvo 4,8 g del compuesto del título como un sólido incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*ter*-BuOMe – 90:10 a 60:40).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 6.89 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 4.99 (m, 1H); 3.29 (m, 1H); 3.12 (s, 3H); 2.45 (m, 1H); 2.09-1.84 (m, 2H); 1.69-1.50 (m, 2H); 1.38 (s, 9H); 0.93 (d, J = 6.2, 3H).

Ejemplo C32: *ter*-Butil [(1S*,2S*,4R*)-4-azido-2-metilciclopentil]carbamato

A partir de (1S*,3S*,4S*)-3-[(*ter*-butoxicarbonil)amino]-4-metilciclopentilo metansulfonato (ejemplo C31; 4,8 g; 16,0 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C5, se obtuvo 3,7 g del compuesto del título como un aceite incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*ter*-BuOMe – 90:10 a 80:20).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 6.82 (d, J = 8.0, 1H, -NH); 4.03 (m, 1H); 3.42 (m, 1H); 2.22 (m, 1H); 1.87 (m, 1H); 1.79-1.64 (m, 2H); 1.38 (s, 9H); 1.15 (m, 1H); 0.96 (d, J = 6.2, 3H).

Ejemplo C33: *ter*-Butil [(1S*,2S*,4R*)-4-amino-2-metilciclopentil]carbamato

A partir de *ter*-butil [(1S*,2S*,4R*)-4-azido-2-metilciclopentil]carbamato (ejemplo C32; 1,6 g; 6,8 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C11, se obtuvo 1,4 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 6.64 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 3.45 (m, 1H); 3.29 (br.s, 2H, -NH_2); 3.21 (m, 1H); 1.99 (m, 1H); 1.71-1.50 (m, 3H); 1.37 (s, 9H); 0.93 (d, J = 6.6, 3H); 0.83 (m, 1H).

Ejemplo C34: Clorhidrato de (1S*,2S*,4R*)-4-azido-2-metilciclopentanamina

A partir de *ter*-butil [(1S*,2S*,4R*)-4-azido-2-metilciclopentil]carbamato (ejemplo C32; 3,6 g; 15,0 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C12, se obtuvo 2,4 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.27 (br.s, 3H, -NH_3^+); 4.20 (m, 1H); 3.12 (m, 1H); 2.29 (m, 1H); 2.13-1.94 (m, 3H); 1.26 (m, 1H); 1.10 (d, J = 6.8, 3H).

HR-MS (ESI): m/z = 141.1136 ([MH]$^+$, $C_6H_{13}N_4^+$, calc. 141.1135).

Ejemplo C35: (1S*,2S*,4R*)-4-(Benciloxi)-2-fluorociclopentanol

Una mezcla bajo agitación de *cis*-3-(benciloxi)-6-oxabiciclo[3.1.0]hexano conocido (6,1 g; 32,1 mmol) [Snider, B.B.; Liu, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8490; Milne, D.; Murphy, P.J. *J. Chem. Soc. Chemical Communication* **1993**, 884] y trifluoruro de tetrabutilamonio dihidrógeno (16,3 g; 54,1 mmol) se calentó a 150°C durante la noche. La mezcla se diluyó con AcOEt y se extrajo con solución sat. de $NaHCO_3$. La capa orgánica se secó sobre $MgSO_4$ y se concentró a presión reducida. El residuo se cromatografió sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 10:0 a 80:29) para producir 5,5 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.32 (m, 5H); 5.13 (d, J = 4.6, 1H, -OH); 4.81 (dm, J = 53.1, 1H); 4.43 (s, 2H); 4.11-3.93 (m, 2H); 2.32 (m, 1H); 2.18-1.88 (m, 2H); 1.51 (m, 1H).

Ejemplo C36: (1S*,2R*,4S*)-4-(Benciloxi)-2-fluorociclopentilo 3-nitrobenzoato

A partir de (1S*,2S*,4R*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentanol (ejemplo C35; 6,5 g; 30,9 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C25, se obtuvo 7,3 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.63 (m, 1H); 8.52 (m, 1H); 8.39 (m, 1H); 7.86 (t, J = 8.0, 1H); 7.40-7.24 (m, 5H); 5.50-5.21 (m, 2H); 4.48 (s, 2H); 4.30 (m, 1H); 2.46-2.04 (m, 4H).

Ejemplo C37: (1S*,2R*,4S*)-4-(Benciloxi)-2-fluorociclopentanol

A partir de (1S*,2R*,4S*)-4-(Benciloxi)-2-fluorociclopentilo 3-nitrobenzoato (ejemplo C36; 7,3 g; 20,0 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C26, se obtuvo 3,8 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.31 (m, 5H); 4.91 (d, J = 5.8, 1H, -OH); 4.83 (dm, J = 54.7, 1H); 4.39 (s, 2H); 4.18-3.99 (m, 2H); 2.20 (m, 1H); 2.00-1.75 (m, 3H).

Ejemplo C38: (1S*,2R*,4S*)-4-(Benciloxi)-2-fluorociclopentilo metansulfonato

A partir de (1S*,2R*,4S*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentanol (ejemplo C37; 3,8 g; 17,9 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C4, se obtuvo 5,1 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.33 (m, 5H); 5.32-5.01 (m, 2H); 4.43 (d, J = 1.8, 2H); 4.22 (m, 1H); 3.24 (s, 3H); 2.40-1.91 (m, 4H).

Ejemplo C39: (1S*,3R*,4R*)-3-Azido-4-fluorociclopentilo bencil éter

A partir de (1S*,2R*,4S*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentilo metansulfonato (ejemplo C38; 5,1 g; 17,7 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C5, se obtuvo 3,5 g del compuesto del título como un aceite incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.32 (m, 5H); 5.03 (dm, J = 53.1, 1H); 4.44 (s, 2H); 4.22-4.07 (m, 2H); 2.44 (m, 1H); 2.16 (m, 1H); 2.08 (m, 1H); 1.72 (m, 1H).

Ejemplo C40: *ter*-Butil [(1R*,2R*,4S*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentil]carbamato

A partir de (1S*,3R*,4R*)-3-azido-4-fluorociclopentil bencil éter (ejemplo C39; 4,5 g; 19,0 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C7, se obtuvo 5,2 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.32 (m, 5H); 6.95 (br.d, J = 6.8, 1H, -NH); 4.87 (dm, J = 53.3, 1H); 4.43 (s, 2H); 4.05 (m, 1H); 3.83 (m, 1H); 2.32 (m, 1H); 2.18-1.89 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.38 (s, 9H).

Ejemplo C41: *ter*-Butil [(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-hidroxiciclopentil]carbamato

A partir de *ter*-butil [(1R*,2R*,4S*)-4-(benciloxi)-2-fluorociclopentil]carbamato (ejemplo C40; 5,2 g; 16,9 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C8, se obtuvo 3,5 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 6.86 (br.d, J = 7.1, 1H, -NH); 4.86 (d, J = 3.7, 1H, -OH); 4.84 (dm; J = 53.1, 1H); 4.15 (m, 1H); 3.79 (m, 1H); 2.19 (m, 1H); 2.07-1.71 (m, 2H); 1.38 (s, 9H & m, 1H).

Ejemplo C42: (1S*,3R*,4R*)-3-[(*ter*-Butoxicarbonil)amino]-4-fluorociclopentilo metansulfonato

A partir de *ter*-butil [(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-hidroxiciclopentil]carbamato (ejemplo C41; 3,5 g; 16,0 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C4, se obtuvo 4,4 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.13 (br.d, J = 6.6, 1H, -NH); 5,09 (m, 1H); 4.93 (dm; J = 52.8, 1H); 3.87 (m, 1H); 3.18 (s, 3H); 2.52 (m, 1H); 2.38-2.10 (m, 2H); 1.74 (m, 1H); 1.39 (s, 9H).

Ejemplo C43: *ter*-Butil [(1R*,2R*,4R*)-4-azido-2-fluorociclopentil]carbamato

A partir de (1S*,3R*,4R*)-3-[(*ter*-butoxicarbonil)amino]-4-fluorociclopentilo metansulfonato (ejemplo C42; 4,4 g; 14,8 mmol) y siguiendo el procedimiento como se

describe en el ejemplo C5, se obtuvo 3,5 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.07 (br.d, J = 5.8, 1H, -NH); 4.85 (dm; J = 52.8, 1H); 4.20 (m, 1H); 3.98 (m, 1H); 2.36 (m, 1H); 1.97 (m, 1H); 1.92-1.73 (m, 2H); 1.39 (s, 9H).

Ejemplo C44: *ter*-Butil [(1R*,2R*,4R*)-4-amino-2-fluorociclopentil]carbamato

A partir de *ter*-butil [(1R*,2R*,4R*)-4-azido-2-fluorociclopentil]carbamato (ejemplo C43; 1,7 g; 7,0 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C11, se obtuvo 1,5 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 4.76 (dm; J = 52.8, 1H); 4.04 (m, 1H); 3.31 (m, 1H); 2.23 (m, 1H); 1.67 (m, 2H); 1.48 (m, 1H); 1.39 (s, 9H).

HR-MS (ESI): m/z = 219.1495 ($[MH]^+$, $C_{10}H_{20}FN_2O_2^+$, calc. 219.1503).

Ejemplo C45: Clorhidrato de (1R*,2R*,4R*)-4-Azido-2-fluorociclopentanamina

A partir de *ter*-butil [(1R*,2R*,4R*)-4-azido-2-fluorociclopentil]carbamato (ejemplo C43; 1,8 g; 7,5 mmol) y siguiendo el procedimiento como se describe en el ejemplo C12, se obtuvo 1,3 g del compuesto del título como un sólido incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.54 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 5.19 (dm; J = 52.4, 1H); 4.34 (m, 1H); 3.75 (m, 1H); 2.49 (m, 1H); 2.17 (m, 1H); 2.06-1.88 (m, 2H).

HR-MS (ESI): m/z = 145,0888 ($[MH]^+$, $C_5H_{10}FN_4^+$, calc. 145,0884).

Ejemplo C46: (1S*,2R*,4R*)-4-{[*ter*-Butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanol

A partir de ((2R*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanona (ejemplo C14; 18,7 g; 50,4 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C15, se obtuvo 17,9 g del compuesto del título como un aceite incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 a 85:15).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.67 (m, 4H); 7.38 (m, 6H); 4.31 (dddd, J = 47.1, 10.7, 4.8, 2.9, 1H); 3.94 (m, 1H); 3.61 (m, 1H); 2.14-1.67 (m, 4H & 1H, -OH); 2.92 (m, 1H); 1.20 (m, 1H); 1.05 (s, 9H).

Ejemplo C47: (1R*,2R*,4R*)-4-{[*ter*-Butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexil 3-nitrobenzoato

A partir de (1S*,2R*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanol (ejemplo C46; 17,8 g; 47,9 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C25, se obtuvo 15,8 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 a 85:15).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.60 (m, 1H); 8.49 (m, 1H); 8.34 (m, 1H); 7.83 (t, J = 8.2, 1H); 7.64 (m, 4H); 7.46 (m, 6H); 5.09 (m, 1H); 4.65 (dm, J = 50.6, 1H); 3.87 (m, 1H); 2.24 (m, 1H); 1.97 (m, 1H); 1.87-1.50 (m, 3H); 1.35 (m, 1H); 1.02 (s, 9H).

Ejemplo C48: (1R*,2R*,4R*)-4-{[*ter*-Butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanol

A partir de (1R*,2R*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexil 3-nitrobenzoato (ejemplo C47; 15,8 g; 30,3 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C26, se obtuvo 10,9 g del compuesto del título como un aceite incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 a 85:15).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.61 (m, 4H); 7.45 (m, 6H); 4.97 (d, J = 4.7, 1H, -OH); 4.01 (dm, J = 50.4, 1H); 3.71 (m, 1H); 3.40 (m, 1H); 2.09 (m, 1H); 1.67 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.37 (m, 1H); 1.00 (s, 9H & m, 1H).

Ejemplo C49: (1R*,2R*,4R*)-4-{[*ter*-Butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexil metansulfonato

A partir de (1R*,2R*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexanol (ejemplo C48; 13,1 g; 35,2 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C4, se obtuvo 14,8 g del compuesto del título como un aceite amarillo pálido luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 a 80:20).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 7.62 (m, 4H); 7.45 (m, 6H); 4.63 (m, 1H); 4.45 (dm, J = 50.3, 1H); 3.83 (m, 1H); 3.13 (s, 3H); 2.19 (m, 1H); 1.97 (m, 1H); 1.72 (m, 2H); 1.51 (m, 1H); 1.35 (m, 1H); 1.00 (s, 9H).

Ejemplo C50: {[(1R*,3R*,4S*)-4-Azido-3-fluorociclohexil]oxi}(*ter*-butil)difenilsilano

A partir de (1R*,2R*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexil metansulfonato (ejemplo C49; 14,7 g; 32,7 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C5, se obtuvo 10,2 g del compuesto del título como un aceite incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 a 95:05).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.66 (m, 4H); 7.39 (m, 6H); 4.41 (dm, J = 46.4, 1H); 3.79 (m, 1H); 3.60 (m, 1H); 2.13-1.81 (m, 3H); 1.71-1.46 (m, 2H); 1.22 (m, 1H); 1.05 (s, 9H).

Ejemplo C51: *ter*-Butil [(1S*,2R*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexil]carbamato

A partir de {[(1R*,3R*,4S*)-4-azido-3-fluorociclohexil]oxi}(*ter*-butil)difenilsilano (ejemplo C50; 10,1 g; 25,6 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C7, se obtuvo 10,5 g del compuesto del título como un sólido incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 100:0 a 95:05).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.66 (m, 4H); 7.39 (m, 6H); 4.92 (br.s, 1H, -NH); 4.64 (dm, J = 46.7, 1H); 3.89 (m, 1H); 3.66 (m, 1H); 2.08 (m, 2H); 1.87-1.37 (m, 4H); 1.45 (s, 9H); 1.06 (s, 9H).

Ejemplo C52: *ter*-Butil [(1R*,2S*,4S*)-2-fluoro-4-hidroxiciclohexil]carbamato

A partir de *ter*-butil [(1S*,2R*,4R*)-4-{[*ter*-butil(difenil)silil]oxi}-2-fluorociclohexil]carbamato (ejemplo C51; 10,4 g; 22,0 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C19, 4,5 g del compuesto del título se obtuvo como un aceite incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 50:50).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 4.89 (dm, J = 48.9, 1H); 4.87 (br.s, 1H, -NH); 3.97 (m, 1H); 3.66 (m, 1H); 2.31 (m, 1H); 2.19 (m, 1H); 2.01-1.80 (m, 2H); 1.78-1.54 (m, 2H & 1H, -OH); 1.45 (s, 9H).

Ejemplo C53: (1S*,3S*,4R*)-4-[(*ter*-Butoxicarbonil)amino]-3-fluorociclohexil metansulfonato

A partir de *ter*-butil [(1R*,2S*,4S*)-2-fluoro-4-hidroxiciclohexil]carbamato (ejemplo C52; 4,4 g; 18,7 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C4, se obtuvo 5,1 g del compuesto del título como un sólido amarillo pálido luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/AcOEt – 50:50).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 4.97 (m, 1H); 4.88 (br.s, 1H, -NH); 4.80 (dm, J = 48.9, 1H); 3.68 (m, 1H); 3.03 (s, 3H); 2.56 (m, 1H); 2.19 (m, 1H); 2.01-1.63 (m, 4H); 1.45 (s, 9H).

Ejemplo C54: *ter*-Butil [(1R*,2S*,4R*)-4-azido-2-fluorociclohexil]carbamato

A partir de (1S*,3S*,4R*)-4-[(*ter*-butoxicarbonil)amino]-3-fluorociclohexil metansulfonato (ejemplo C53; 5,0 g; 16,1 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C5, 3,0 g del compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro luego de cromatografía en columna sobre gel de sílice (ciclohexano/*ter*-BuOMe – 80:20).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 4.86 (dm, J = 49.5, 1H); 4.77 (br.s, 1H, -NH); 3.75-3.51 (m, 2H); 2.38 (m, 1H); 2.08 (m, 1H); 1.90 (m, 1H); 1.70-1.37 (m, 3H); 1.44 (m, 9H).

Ejemplo C55: *ter*-Butil [(1R*,2S*,4R*)-4-amino-2-fluorociclohexil]carbamato

A partir de *ter*-butil [(1R*,2S*,4R*)-4-azido-2-fluorociclohexil]carbamato (ejemplo C54; 0,72 g; 2,8 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C11, se obtuvo 0,65 g del compuesto del título como un sólido blanquecino.

HR-MS (ESI): m/z = 233.1665 ($[MH]^+$, $C_{11}H_{22}FN_2O_2^+$, calc. 233.1660).

Ejemplo C56: Clorhidrato de (1R*,2S*,4R*)-4-azido-2-fluorociclohexanamina

A partir de *ter*-butil [(1R*,2S*,4R*)-4-azido-2-fluorociclohexil]carbamato (ejemplo C54; 1,29 g; 5,0 mmol) y siguiendo un procedimiento como el descrito en el ejemplo C12, 0,92 g del compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

HR-MS (ESI): m/z = 159.1036 ($[MH]^+$, $C_6H_{12}FN_4^+$, calc. 159.1041).

Ejemplo D.a1: Etil 4-(5-ciclopropilmetoxi-benzo[1,3]dioxol-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

Etil-4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato del ejemplo A4 (11,98 g; 50,0 mmol), dioxano (200 mL) y Cs_2CO_3 (solución acuosa 2M; 75,0 mL; 150,0 mmol) se calentó a 80°C bajo nitrógeno antes de la adición de $Pd(OAc)_2$ (247 mg; 1,1 mmol) y triciclohexilfosfina (617 mg; 2,2 mmol). Luego de 30 min se adicionó una solución de 5-ciclopropilmetoxi-4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolan-2-il)-benzo[1,3]dioxol del ejemplo B.c1 (17,50 g; 55,0 mmol) en dioxano (50,0 mL) y la mezcla de reacción se calentó a 100°C hasta que el material de partida se consumió de acuerdo con LC-MS.

La mezcla de reacción enfriada se diluyó con agua (250 mL) y se acidificó a pH = 6 por adición cuidadosa de ácido cítrico acuoso 2M. El precipitado crudo se filtró, se disolvió en dioxano y se filtró a través de una columna corta de alúmina neutra

conteniendo 5% en peso de agua. La columna se lavó con varias porciones de dioxano. El filtrado se concentró a presión reducida y el producto se recogió con *ter*-Butil metil éter para producir el compuesto del título como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 396 (MH^+, 100%); 382.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.09 (br.s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.55 (d, J = 8.6, 1H); 5.99 (s, 2H); 4.31 (qu, J = 7.1, 2H); 3.75 (d, J = 6.7, 2H); 2.72 (s, 3H); 1.33 (t, J = 7.1, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.30 (m, 2H); 0.11 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo D.a1.

Ejemplo D.a2: Etil 4-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c3), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 392 (MNa^+); 370 (MH^+); 356 (100 %); 314; 302.

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.89 (br.s, 1H, -NH); 9.19 (s, 1H); 7.64 (dd, J = 8.4, 7.4, 1H); 7.08 (dd, J = 11.6, 2.1, 1H); 6.95 (ddd; J = 8.4, 8.4, 2.1, 1H); 4.31 (qu, J = 6.9, 2H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 2.74 (s, 3H); 1.34 (t, J = 6.9, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.a3: Etil 4-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c4), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 424 (MH^+, 100%); 356.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.92 (br.s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 7.41 (dd, J = 9.0, 3.2, 1H); 7.37 (ddd, J = 9.1, 8.3, 3.2, 1H); 7.18 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.32 (qu, J = 7.1, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 2.74 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo D.a4: Etil 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y ácido 2-etoxi-5-fluoro-fenil-borónico comecialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 344 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.95 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 7.41 (ddd, J = 8.9, 8.9, 3.3, 1H); 7.37 (dd, J = 8.2, 3.3, 1H); 7.22 (dd, J = 8.9, 4.4, 1H); 4.31 (qu, J = 7.1, 2H); 4.08 (qu, J = 6.9, 2H); 2.74 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 1.10 (t, J = 6.9, 3H).

Ejemplo D.a5: Etil 4-(2-ciclopropilmetoxi-4-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-4-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c6), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 404 (MNa^+); 382 (MH^+, 100%); 368; 314.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (br.s, 1H, -NH); 8.90 (s, 1H); 7.56 (d, J = 8.4, 1H); 6.71 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.68 (d, J = 2.2, 1H); 4.30 (qu, J = 7.0, 2H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 3.85 (s, 3H); 2.73 (s, 3H); 1.33 (t, J = 7.1, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.a6: Etil 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c7), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 404 (MNa^+); 382 (MH^+, 100%); 368; 298.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (br.s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 7.15 (t, J = 1.8, 1H); 7.09 (d, J = 1.8, 2H); 4.31 (qu, J = 7.1, 2H); 3.81 (d, J = 6.9, 2H); 3.76 (s, 3H); 2.73 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 0.91 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.18 (m, 2H).

Ejemplo D.a7: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-metil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c8), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 366 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.82 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 7.41 (d, J = 2.1, 1H); 7.32 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.05 (d, J = 8.4, 1H); 4.31 (qu, J = 7.1, 2H); 3.85 (d, J = 6.8, 2H); 2.72 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo D.a8: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-trifluorometil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c9), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 420 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.98 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.93-7.85 (m, 2H); 7.37 (m, 1H); 4.32 (qu, J = 7.1, 2H); 3.99 (d, J = 6.9, 2H); 2.74 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 0.89 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.a9: Etil 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-etoxi-5-trifluorometil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c10), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 394 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.01 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 7.91 (dd, J = 8.9, 2.1, 1H); 7.89 (d, J = 2.1, 1H); 7.41 (d, J = 8.9, 1H); 4.32 (qu, J = 7.1, 2H); 4.20 (qu, J = 6.9, 2H); 2.74 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 1.15 (t, J = 6.9, 3H).

Ejemplo D.a10: Etil 4-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c2), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 422 (MNa^+, 100%); 400 (MH^+); 368; 316.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (br.s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 7.37 (d, J = 9.8, 1H); 7.17 (d, J = 13.5, 1H); 4.31 (qu, J = 7.1, 2H); 3.84 (s, 3H); 3.83 (d, J = 6.9, 2H); 2.74 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo D.a11: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c11), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 384 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 7.52 (d, J = 9.7, 1H); 7.03 (d, J = 12.2, 1H); 4.31 (qu, J = 7.1, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 2.73 (s, 3H); 2.24 (d, J = 1.3, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.a12: Etil 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c12), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 422 (MNa^+); 400 (MH^+, 100%); 386; 331.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.81 (br.s, 1H, -NH); 8.91 (s, 1H); 7.45 (d, J = 11.8, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 4.31 (qu, J = 7.1, 2H); 3.96 (s, 3H); 3.93 (d, J = 7.0, 2H); 2.74 (s, 3H); 1.33 (t, J = 7.1, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.a13: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (ejemplo B.c13), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 438 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 7.63 (d, J = 2.4, 1H); 7.54 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.14 (d, J = 8.6, 1H); 4.31 (qu, J = 7.1, 2H); 3.99 (m, 2H); 3.90 (d, J = 6.9. 2H); 3.71 (m, 2H); 2.73 (s, 3H); 1.58 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.a14: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-etil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c14), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 380 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 7.43 (d, J = 2.4, 1H); 7.35 (dd, J = 8.4, 2.4, 1H); 7.07 (d, J = 8.4, 1H); 4.31 (qu, J = 7.1, 2H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 2.73 (s, 3H); 2.63 (qu, J = 7.5, 2H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo D.a15: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (ejemplo B.c15), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 394 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d; J = 8.6, 1H); 4.31 (qu, J = 7.1, 2H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 2.94 (sept, J = 6.9, 1H); 2.73 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo D.a16: Metil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de metil 4-cloro-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A.11) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-metil-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c8), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+ , 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.31 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 7.23 (d, J = 2-0, 1H); 7.03 (d, J = 8.4,1H); 5.38 (d, J = 11.0, 1H); 4.98 (d, J = 11.0, 1H); 3.85 (s, 3H); 3.79 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.75 (dd, J = 10.4, 6.9, 1H); 2.87 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.67 (s, 3H); 2.31 (s, 3H); 0.87 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.30 (m, 2H); 0.03 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.a17: Metil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de metil 4-cloro-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A.11) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (ejemplo B.c15), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI) : 530 (MH^+, 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.29 (d, J = 11.5, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H), 5.43 (d, J = 11.0, 1H); 5,03 (d, J = 11.0, 1H); 3.95 (s, 3H); 3.85 (s, 3H); 3.83 (m, 2H); 2.95 (m, 2H); 2.80 (s, 3H); 2.67 (s, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.a18: Metil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de metil 4-cloro-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A.11) y 2-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-fenil)-4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano del (ejemplo B.c2), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

MS (ESI): m/z = 530 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.23 (d, J = 9.9, 1H); 7.16 (d, J = 13.1, 1H); 5.36 (d, J = 10.9, 1H); 4.97 (d, J = 10.9, 1H); 3.85 (s, 3H); 3.81 (s, 3H); 3.79 (dd, J = 10.2, 6.4, 1H); 3.72 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.04-2.87 (m, 2H); 2.79 (s, 3H); 2.68 (s, 3H); 0.86 (m, 1H); 0.57 (m, 2H); 0.30 (m, 2H); 0.01 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.a19: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-cloro-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo A4) y 2-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (ejemplo B.c16), el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.93 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 7.81 (d, J = 2.1, 1H); 7.74 (dd, J = 8.8, 2.1, 1H); 7.30 (d, J = 8.8, 1H); 7.08 (t, J = 55.9, 1H); 4.32 (qu, J = 7.1, 2H); 3.96 (d, J = 6.9, 2H); 2.74 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.b1: Etil 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

Hidruro de sodio (1,77 g; dispersion ~60% en aceite) se lavó con hexano (2 x 25) y se suspendió en DMF seco (150 mL) y DMSO seco (50 mL). Etil 4-(5-ciclopropilmetoxi-benzo[1,3]dioxol-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato del ejemplo D.a1 (14,55 g; 36,8 mmol) se adicionó a la suspensión bien agitada en varias porciones pequeñas. Luego de adición completa, la mezcla de reacción se agitó

por una hora a 60°C y se enfrió a 10°C antes de adición lenta de (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano (7,98 g; 47,8 mmol). Luego de agitar durante la noche a temperatura ambiente, la mezcla se vertió sobre agua helada y se extrajo repetidamente con diclorometano. La capa orgánica combinada se secó sobre $MgSO_4$, el solvente se evaporó. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ciclohexano – 1:1) para producir el compuesto del título como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.99 (s, 1H); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.02 (d, J = 0.6, 1H); 5.92 (d, J = 0.6, 1H); 5.39 (d, J = 10.9, 1H); 5.13 (d, J = 10.9, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.76 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.67 (dd, J = 10.2, 6.8, 1H); 3.01 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 1.35 (t, J = 7.1, 3H); 0.86 (m, 1H); 0.62 (m, 2H); 0.29 (m, 2H); 0.00 (m, 2H); -0.13 (s, 9H).

Los siguientes compuestos se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo D.b1.

Ejemplo D.b2: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de éster etílico del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.a2) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se preparó como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 500 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.97 (s, 1H); 7.49 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.09 (dd, J = 11.3, 2.4, 1H); 6.97 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 6.41 (d, J = 10.9, 1H); 4.99 (d, J = 10.9, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.89 (dd, J = 10.3, 6.5, 1H); 3.80 (dd, J = 10.3, 7.0,

1H); 2.93 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 1.35 (t, J = 7.1, 3H); 0.91 (m, 1H); 0.56 (dd, J = 9.5, 6.9, 2H); 0.33 (m, 2H): 0.06 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.b3: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a3) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se preparó como un aceite viscoso amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 500 (MH^+).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.99 (s, 1H); 7.38 (ddd, J = 9.1, 8.4, 3.2, 1H); 7.30 (dd, J = 8.6, 3.2, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 5,00 (d, J = 10.9, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.83 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.76 (dd, J = 10.4, 6.9, 1H); 2.94 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 1.35 (t, J = 7.1, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.56 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.03 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.b4: Etil 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a4) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 474 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.98 (s, 1H); 7.39 (ddd, J = 9.1, 8.8, 3.3, 1H); 7.29 (dd, J = 8.6, 3.3, 1H); 7.20 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5.40 (d, J = 11.0, 1H); 4.98 (d, J = 11.0, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.99 (qu, J = 6.9, 2H); 2.99-2.88 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 1.35 (t, J = 7.1, 3H); 1.01 (t, J = 6.9, 3H); 0.57 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.b5: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-(2-ciclopropilmetoxi-4-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a5) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 512 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.94 (s, 1H); 7.40 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 5.46 (d, J = 10.9, 1H); 5,06 (d, J = 10.9, 1H); 4.35 (qu, J = 7.0, 2H); 3.88 (dd, J = 10.2, 5.5, 1H); 3.85 (s, 3H); 3.77 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 2.91 (t, J = 8.0, 2H); 2.82 (s, 3H); 1.35 (t, J = 7.0, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.b6: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a6) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 512 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.98 (s, 1H); 7.10 (d, J = 1.5, 2H); 7.01 (t, J = 1.5, 1H); 5.42 (d, J = 11.0, 1H); 5,04 (d, J = 11.0, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.76 (s, 3H & dd, J = 10.2, 6.5, 1H); 3.70 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 2.92 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 1.35 (t, J = 7.1, 3H); 0.85 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.29 (m, 2H); 0.00 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.b7: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a7) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 8.97 (s, 1H); 7.33 (dd, J = 8.5, 2.0, 1H); 7.26 (d, J = 2.0, 1H); 7.05 (d, J = 8.5, 1H); 5.43 (d, J = 11.0, 1H); 5,03 (d, J = 11.0, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.81 (dd, J = 10.2, 6.5, 1H); 3.74 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 2.89 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 2.32 (s, 3H); 1.35 (t, J = 7.1, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.03 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.b8: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a8) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 550 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.01 (s, 1H); 7.90 (dd, J = 8.8, 2.1, 1H); 7.77 (d, J = 2.1, 1H); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 5.40 (d, J = 10.9, 1H); 4.96 (d, J = 10.9, 1H); 4.36 (qu, J = 7.1, 2H); 3.98 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.91 (dd, J = 10.4, 7.1, 1H); 2.92 (t, J = 8.2, 2H); 2.83 (s, 3H); 1.36 (t, J = 7.1, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.35 (m, 2H); 0.10 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.b9: Etil 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a9) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.00 (s, 1H); 7.91 (dd, J = 8.8, 2.2, 1H); 7.76 (d, J = 2.2, 1H); 7.40 (d, J = 8.8, 1H); 5.38 (d, J = 10.9, 1H); 4.94 (d, J = 10.9, 1H); 4.30 (qu, J = 7.1, 2H); 4.17-4.08 (m, 2H); 2.93 (t, J = 8.3, 2H); 2.83 (s, 3H); 1.35 (t, J = 7.1, 3H); 1.07 (t, J = 7.0, 3H); 0.59-0.45 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.b10: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de éster etílico del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.a10) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 552 (MNa^+); 530 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.98 (s, 1H); 7.27 (d, J = 9.7, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 5.41 (d, J = 10.9, 1H); 5,03 (d, J = 10.9, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.82 (s, 3H); 3.80 (dd, J = 10.4, 6.7, 1H); 3.74 (dd, J = 10.4, 7.0, 1H); 2.97 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 1.35 (t, J = 7.1, 3H); 0.87 (m, 1H); 0.56 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.02 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.b11: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a11) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 514 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.96 (s, 1H); 7.37 (d, J = 8.9, 1H); 7.05 (d, J = 12.1, 1H); 5.43 (d, J = 11.0, 1H); 5,02 (d, J = 11.0, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.85 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.77 (dd, J = 10.4, 7.1, 1H); 2.94 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 2.23 (d, J = 1.3, 3H); 1.35 (t, J = 7.1, 3H); 0.89 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.b12: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-4-metoxi-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a12) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 552 (MNa^+, 100 %); 530 (MH^+); 458 (MH^+-C_3H_8Si).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.95 (s, 1H); 7.30 (d, J = 11.5, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 5.46 (d, J = 11.1, 1H); 5,06 (d, J = 11.1, 1H); 4.34 (qu, J = 7.1, 2H); 3.94 (s, 3H); 3.87 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.80 (dd, J = 10.2, 7.0, 1H); 2.95 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 0.87 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.03 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.b13: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a13) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 568 (MH^+, 100%).

Ejemplo D.b14: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a14) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.97 (s, 1H); 7.41 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.29 (d, J = 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 5,03 (d, J = 10.9, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.84 (dd, J = 10.2, 6.4, 1H); 3.74 (dd, J = 10.2, 6.8, 1H); 2.89 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 2.62 (qu, J = 7.5, 2H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 1.20 (t, J = 7.5, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.b15: Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a15) y (2-clorometoxi-etil)-trimetil-silano comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.97 (s, 1H); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.32 (d, J = 2.4, 1H); 7.08 (d; J = 8.6, 1H); 5.41 (d, J = 10.9, 1H); 5,04 (d, J = 10.9, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.82 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.74 (dd, J = 10.2, 6.8, 1H); 2.98-2.84 (m, 3H); 2.82 (s, 3H); 1.36 (t, J = 7.1, 3H); 1.23 (dd, J = 6.9, 2.2, 6H); 0.89 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.19 (s, 9H).

Ejemplo D.c1: Ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

Etil 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato del ejemplo D.b1 (15,28 g; 29,0 mmol) se disolvió en 1,4-dioxano (150 mL) e LiOH acuoso (se preparó a partir de 1,04 g; 43,5 mmol; y 75 mL de agua). La mezcla de reacción agitada se calentó a 80°C hasta que el material de partida se consumió de acuerdo con LC-MS. La mezcla se concentró a presión reducida, y se diluyó con agua. El producto se precipitó por adición de ácido cítrico 2M para ajustar el pH a 5, se aisló por filtración con succión, se lavó con varias porciones pequeñas de agua y se secó en alto vacío a 40°C hasta producir 13,55 g del compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 498 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.93 (s, 1H); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.02 (d, J = 0.6, 1H); 5.91 (d, J = 0.6, 1H); 5.37 (d, J = 11.0, 1H); 5.11 (d, J = 11.0, 1H); 3.76 (dd, J = 10.2, 6.6, 2H); 3.68 (dd, J = 10.2, 6.8, 1H); 3.01 (m, 2H); 2.84 (s, 3H); 0.87 (m, 1H); 0.61(m, 2H); 0.29 (m, 2H); 0.00 (m, 2H); -0.13 (s, 9H).

Los siguientes compuestos se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo D.c1.

Ejemplo D.c2: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b2), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 472 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.70 (s, 1H); 7.46 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.08 (dd, J = 11.5, 2.4, 1H); 6.95 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 5.32 (d, J = 10.9, 1H); 4.93 (d, J = 10.9, 1H); 3.89 (dd, J = 10.3, 6.6, 1H); 3.79 (dd, J = 10.3, 6.9, 1H); 2.90 (m, 2H); 2.89 (s, 3H); 0.91 (m, 1H); 0.54 (dd, J = 8.2, 7.8, 2H); 0.32 (m, 2H): 0.06 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.c3: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b3), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 472 (MH^+).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.77 (s, 1H); 7.36 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.3, 1H); 7.27 (dd, J = 8.6, 3.3, 1H); 7.18 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5.35 (d, J = 10.9, 1H); 4.94 (d, J = 10.9, 1H); 3.83 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.76 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 2.92 (m, 2H); 2.88 (s, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.56 (m, 2H); 0.30 (m, 2H); 0.03 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.c4: Ácido 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b4), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 446 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 8.78 (s, 1H); 7.37 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.3, 1H); 7.27 (dd, J = 8.8, 3.3, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5.33 (d, J = 11.0, 1H); 4.94 (d, J = 11.0, 1H); 3.99 (qu, J = 6.9, 2H); 3.01-2.86 (m, 2H); 2.87 (s, 3H); 1.02 (t, J = 6.9, 3H); 0.57 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.c5: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b5), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 484 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.35 (br.s, 1H, CO_2H); 8.92 (s, 1H); 7.40 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 5.46 (d, J = 10.9, 1H); 5,06 (d, J = 10.9, 1H); 3.87 (dd, J = 10.2, 6.4, 1H); 3.85 (s, 3H); 3.78 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 2.91 (t, J = 8.0, 2H); 2.82 (s, 3H); 0.89 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.c6: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b6), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 484 (MH^+, 100%).

Ejemplo D.c7: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b7), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 12.35 (br.s, 1H, CO_2H); 8.96 (s, 1H); 7.33 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.27 (d, J = 2.0, 1H); 7.06 (d, J = 8.6, 1H); 5.43 (d, J = 11.0, 1H); 5,03 (d, J = 11.0, 1H); 3.82 (dd, J = 10.3, 6.5, 1H); 3.75 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 2.89 (m, 2H); 2.83

(s, 3H); 2.32 (s, 3H); 0.89 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.c8: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b8), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 8.91 (s, 1H); 7.90 (dd, J = 8.8, 2.1, 1H); 7.76 (d, J = 2.1, 1H); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 5.37 (d, J = 11.0, 1H); 4.94 (d, J = 11.0, 1H); 3.98 (dd, J = 10.5, 6.6, 1H); 3.91 (dd, J = 10.5, 7.0, 1H); 2.91 (t, J = 8.2, 2H); 2.86 (s, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.35 (m, 2H); 0.10 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.c9: Ácido 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b9), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 8.75 (s, 1H); 7.90 (dd, J = 8.8, 2.2, 1H); 7.74 (d, J = 2.2, 1H); 7.39 (d, J = 8.8, 1H); 5.30 (d, J = 11.0, 1H); 4.89 (d, J = 11.0, 1H); 4.18-4.06 (m, 2H); 2.90 (t, J = 8.6, 2H); 2.89 (s, 3H); 1.08 (t, J = 7.0, 3H); 0.52 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.c10: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b10), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 524 (MNa^+); 502 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.38 (br.s, 1H, -CO_2H); 8.98 (s, 1H); 7.28 (d, J = 9.7, 1H); 7.19 (d, J = 13.1, 1H); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 5,03 (d, J = 10.9, 1H); 3.82 (s, 3H); 3.81 (dd, J = 10.3, 6.6, 1H); 3.73 (dd, J = 10.3, 7.0, 1H); 3.05 - 2.89 (m, 2H); 2.83 (s, 3H); 0.87 (m, 1H); 0.56 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.02 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.c11: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b11), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 514 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.96 (s, 1H); 7.37 (d, J = 8.9, 1H); 7.05 (d, J = 12.1, 1H); 5.43 (d, J = 11.0, 1H); 5,02 (d, J = 11.0, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.85 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.77 (dd, J = 10.4, 7.1, 1H); 2.94 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 2.23 (d, J = 1.3, 3H); 1.35 (t, J = 7.1, 3H); 0.89 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.c12: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b12), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 552 (MNa^+, 100 %); 530 (MH^+); 458 (MH^+-C_3H_8Si).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.95 (s, 1H); 7.30 (d, J = 11.5, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 5.46 (d, J = 11.1, 1H); 5,06 (d, J = 11.1, 1H); 4.34 (qu, J = 7.1, 2H); 3.94 (s, 3H); 3.87 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.80 (dd, J = 10.2, 7.0, 1H); 2.95 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 0.87 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.03 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.c13: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b13), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.93 (s, 1H); 7.56 (dd, J = 8.8, 2.4, 1H); 7.49 (d, J = 2.4, 1H); 7.14 (d, J = 8.8, 1H); 5.38 (d, J = 11.1, 1H); 5,03 (d, J = 11.1, 1H); 4.00 (m, 2H); 3.86 (dd, J = 10.2, 6.4, 1H); 3.78 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.73 (m, 2H); 2.89 (m, 2H); 2.84 (s, 3H); 1.59 (s, 3H); 0.91 (m, 1H); 0.50 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.20 (s, 9H).

Ejemplo D.c14: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b14), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.97 (s, 1H); 7.41 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.29 (d, J = 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 5,03 (d, J = 10.9, 1H); 4.35 (qu, J = 7.1, 2H); 3.84 (dd, J = 10.2, 6.4, 1H); 3.74 (dd, J = 10.2, 6.8, 1H); 2.89 (m, 2H); 2.81

(s, 3H); 2.62 (qu, J = 7.5, 2H); 1.34 (t, J = 7.1, 3H); 1.20 (t, J = 7.5, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.c15: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.b15), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%).

Ejemplo D.c16: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de metil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a16), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 482 (MH^+ , 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.32 (br.s, 1H, -CO_2H); 7.33 (dd, J = 8.4, 1.8, 1H); 7.24 (d, J = 1.8, 1H); 7.05 (d, J = 8.4, 1H); 5.42 (d, J = 11.0, 1H); 5,01 (d, J = 11.0, 1H); 3.80 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.76 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 2.89 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 2.70 (s, 3H); 2.32 (s, 3H); 0.89 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.c17: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de metil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a17), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI) : 516 (MH^+, 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.32 (br.s, 1H, -CO_2H); 7.30 (d, J = 11.3, 1H); 6.93 (d, J = 7.3, 1H), 5.46 (d, J = 11.1, 1H); 5,05 (d, J = 11.1, 1H); 3.95 (s, 3H); 3.85 (m, 2H); 2.96 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 2.70 (s, 3H); 0.89 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.c18: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de metil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a18), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 516 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 7.25 (d, J = 9.7, 1H); 7.17 (d, J = 13.1, 1H); 5.38 (d, J = 10.8, 1H); 5,01 (d, J = 10.8, 1H); 3.82 (s, 3H); 3.80 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.73 (dd, J = 10.4, 7.0, 1H); 3.06-2.90 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 2.72 (s, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.57 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.d1: *ter*-Butil 4-{[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

Ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico del ejemplo D.c1 (3,98 g; 8,0 mmol), trietilamina (2,43 g; 24,0 mmol) y HOBt (1,08 g; 8,0 mmol) se agitaron en diclorometano seco (40 mL) por 30 min, antes de la adición de EDC (1,84 g; 9,6 mmol). La mezcla de reacción se agitó por una hora a temperatura ambiente. Luego de la adición de clorhidrato de *ter*-Butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato (2,27 g; 9,6 mmol), la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente hasta que el material de partida se

consumió de acuerdo con LC-MS y se cromatografió sobre gel de sílice (acetato de etilo/ciclohexano – 1:1) para producir el compuesto del título como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 680 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.02 (d, J = 7.2, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 7.01 (d, J = 8.4, 1H); 6.57 (d, J = 8.4, 1H); 6.07 (s, 1H); 5.92 (s, 1H); 5.39 (d, J = 11.0, 1H); 5.12 (d, J = 11.0, 1H); 4.06 (m, 1H); 3.85 (m, 2H); 3.76 (dd, J = 10.2, 6.5, 1H); 3.68 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.13-2.94 (m, 4H); 2.91 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.86 (m, 1H); 0.61(m, 2H); 0.29 (m, 2H); 0.01 (m, 2H); -0.13 (s, 9H).

Los siguientes compuestos se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo D.d1.

Ejemplo D.d2: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c1) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo. El compuesto se procesó adicionalmente sin caracterización.

Ejemplo D.d3: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c1) y *ter*-butil

cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo. El compuesto se procesó adicionalmente sin caracterización.

Ejemplo D.d4: *ter*-Butil (3R)-3-{[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}pirrolidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c1) y *ter*-butil (R)-3-amino-pirrolidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 666 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.13 (d, J = 6.8, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 7.01 (d, J = 8.6, 1H); 6.57 (d, J = 8.6, 1H); 6.02 (d, J = 0.6, 1H); 5.92 (d, J = 0.6, 1H); 5.40 (d, J = 10.9, 1H); 5.12 (d, J = 10.9, 1H); 4.50 (m, 1H); 3.76 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.67 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.61 (m, 1H); 3.43 (m, 2H); 3.25 (m, 1H); 3.00 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 2.22 (m, 1H); 1.96 (m, 1H); 1.41 (s, 9H); 0.86 (m, 1H); 0.61(m, 2H); 0.29 (m, 2H); 0.01 (m, 2H); -0.14 (s, 9H).

Ejemplo D.d5: *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-{[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c1) y *ter*-butil (3R*,4R*)-3-amino-4-hidroxi-pirrolidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 682 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.06 (br.s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 7.02 (d, J = 8.6, 1H); 6.57 (d, J = 8.6, 1H); 6.02 (s, 1H); 5.92 (s, 1H); 5.48 (d, J = 3.8, 1H, -OH); 5.40 (d, J = 11.0, 1H); 5.12 (d, J = 11.0, 1H); 4.24 (m, 2H); 3.76 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.67 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H & m, 1H); 3.56 (m, 1H); 3.23 (m, 2H); 3.09-2.92 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 1.43 (s, 9H); 0.86 (m, 1H); 0.61(m, 2H); 0.29 (m, 2H); 0.01 (m, 2H); -0.13 (s, 9H).

Ejemplo D.d6: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 654 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.07 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 7.49 (dd, J = 8.4, 6.8, 1H); 7.10 (dd, J = 11.3, 2.4, 1H); 6.97 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 5.41 (d, J = 11.1, 1H); 4.98 (d, J = 11.1, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.90 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.81 (dd, J = 10.2, 7.1, 1H); 3.92-3.78 (m, 2H); 3.06 (m, 2H); 2.92 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.45 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.91 (m, 1H); 0.54 (dd, J = 9.1, 7.3, 2H); 0.34 (m, 2H): 0.08 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d7: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y *ter*-butil

trans-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 668 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.99 (s, 1H); 8.90 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.49 (dd, 8.4, 6.9, 1H); 7.10 (dd, 11.3, 2.2, 1H); 6.97 (ddd, 8.4, 8.4, 2.2, 1H); 6.72 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 5.40 (d, J = 11.1, 1H); 4.98 (d, J = 11.1, 1H); 3.90 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.80 (dd, J = 10.2, 7.1, 1H); 3.79 (m, 1H); 3.29 (m, 1H); 2.92 (m, 2H); 2.90 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.36 (m, 4H); 0.91 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.16 (s 9H).

Ejemplo D.d8: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y *ter*-butil *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 668 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.29 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 9.04 (s, 1H); 7.50 (dd, 8.4, 6.7, 1H); 7.12 (dd, 11.5, 2.4, 1H); 6.97 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H & br.s, 1H, -NH); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 4.98 (d, J = 10.9, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.85 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.80 (dd, J = 10.4, 7.1, 1H); 3.42 (m, 1H); 2.91 (m, 2H & s, 3H); 1.88-1.48 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.92 (m, 1H); 0.54 (dd, J = 9.1, 7.1, 2H); 0.35 (m, 2H); 0.09 (m, 2H); -0.16 (s 9H).

Ejemplo D.d9: *ter*-Butil (3R)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}pirrolidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y *ter*-butil (R)-3-amino-pirrolidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 640 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.17 (d, J = 6.7, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.50 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.10 (dd, J = 11.3, 2.4, 1H); 6.97 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 5.42 (d, J = 11.0, 1H); 4.99 (d, J = 11.0, 1H); 4.50 (m, 1H); 3.90 (dd, J = 10.2, 6.4, 1H); 3.80 (dd, J = 10.2, 7.1, 1H); 3.62 (m, 1H); 3.43 (m, 2H); 3.27 (m, 1H); 2.92 (m, 2H); 2.91 (s. 3H); 2.22 (m, 1H); 1.96 (m, 1H); 1.41 (s, 9H); 0.91 (m, 1H); 0.54 (dd, J = 9.1, 7.3, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d10: *ter*-Butil (3R,4R)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y *ter*-butil (3R*,4R*)-3-amino-4-hidroxi-pirrolidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 656 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.11 (br.s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 7.50 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.10 (dd, J = 11.5, 2.4, 1H); 6.97 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 5.48 (d, J = 5.5, 1H,-OH); 5.42 (d, J = 11.1, 1H); 4.99 (d, J = 11.1, 1H); 4.26 (m, 1H); 4.20 (m, 1H); 3.90 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.80 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.68 (m, 1H); 3.56 (m, 1H); 3.25 (m, 2H); 2.94 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 1.43 (s, 9H); 0.90 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.34 (m, 2H); 0.08 (m, 2H), -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d11: *ter*-Butil (3S*,4S*)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c2) y *ter*-butil (3R*,4R*)-4-amino-3-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (ejemplo C2), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 670 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.11 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 7.50 (dd, J = 8.4, 7.1, 1H); 7.11 (dd, J = 11.3, 2.4, 1H); 6.98 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 5.42 (d, J = 11.0, 1H); 5.26 (t, J = 5.1, 1H, -OH); 4.99 (d, J = 11.0, 1H); 3.99-3.75 (m, 5H); 3.45 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 3.06-2.88 (m, 3H); 2.92 (s. 3H); 2.79 (m, 1H); 2.07 (m, 1H); 1.43 (s, 9H & m, 1H); 0.92 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.35 (m, 2H); 0.10 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.d12: *ter*-Butil (4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c3) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 654 (MH^+).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.05 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 7.39 (ddd, J = 9.1, 8.8, 3.1, 1H); 7.30 (dd, J = 8.6, 3.1, 1H); 7.20 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5.42 (d, J = 11.0, 1H); 4.99 (d, J = 11.0, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.84 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.83 (m, 2H); 3.77 (dd, J = 10.4, 7.1, 1H); 3.06 (m, 2H); 2.94 (m, 2H); 2.92 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.45 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.88 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.d13: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c3) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 668 (MH^+).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.01 (s, 1H); 8.89 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.38 (ddd, J = 9.1, 8.4, 3.3, 1H); 7.30 (dd, J = 8.6, 3.3, 1H); 7.20 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 6.73 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 5.42 (d, J = 11.0, 1H); 4.99 (d, J = 11.0, 1H); 3.84 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.76 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H & m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.93 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.34 (m, 4H); 0.88 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d14: *ter*-Butil (4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c3) y *ter*-butil *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 668 (MH^+).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.26 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 9.05 (s, 1H); 7.39 (ddd, J = 9.1, 8.7, 3.1, 1H); 7.30 (dd, J = 8.7, 3.1, 1H); 7.20 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 6.92 (m, 1H, -NH); 5.42 (d, J = 11.1, 1H); 4.99 (d, J = 11.1, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.85 (dd, J = 10.4, 6.6,

1H); 3.77 (dd, J = 10.4, 7.0, 1H); 3.43 (m, 1H); 2.94 (m, 2H); 2.92 (s, 3H); 1.85-1.52 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.87 (m, 1H); 0.56 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.d15: *ter*-Butil (3R,4R)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c3) y *ter*-butil (R)-3-amino-pirrolidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 640 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.16 (d, J = 6.8, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 7.39 (ddd, J = 9.1, 8.4, 3.3, 1H); 7.30 (ddd, J = 8.6, 3.3, 1.1, 1H); 7.20 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5.43 (d, J = 10.9, 1H); 4.99 (d, J = 10.9, 1H); 4.50 (m, 1H); 3.84 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.76 (d, J = 10.2, 7.0, 1H); 3.62 (m, 1H); 3.43 (m, 2H); 3.27 (m, 1H); 2.94 (m, 2H); 2.92 (s, 3H); 2.21 (m, 1H); 1.96 (m, 1H); 1.42 (s, 9H); 0.88 (m, 1H); 0.56 (dd, J = 9.1, 7.2, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d16: *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c3) y *ter*-butil (3R*,4R*)-4-amino-3-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (ejemplo C2), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 670 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.10 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 7.39 (ddd, J = 8.9, 8.9, 3.3, 1H); 7.30 (ddd, J = 8.4, 3.1, 0.7, 1H); 7.20 (dd, J = 8.9, 4.4, 1H); 5.43 (d, J = 11.1, 1H); 5.24 (dd, J = 5.1, 5.1, 1H, -OH); 4.99 (d, J = 11.1, 1H); 4.02-3.71 (m, 5H); 3.45 (m, 1H); 3.00-2.88 (m, 3H); 2.92 (s, 3H); 2.78 (m, 1H); 2.07 (m, 1H); 1.42 (s, 9H & m, 1H); 0.89 (m, 1H); 0.56 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.06 (m, 2H), -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.d17: *ter*-Butil 4-({[4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil}amino)piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c4) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 628 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 9.05 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 7.40 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.3, 1H); 7.30 (dd, J = 8.6, 3.3, 1H); 7.21(dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5.41 (d, J = 11.0, 1H); 4.98 (d, J = 11.0, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.99 (qu, J = 7.1, 2H); 3.85 (m, 2H); 3.06 (m, 2H); 2.94 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.42 (s, 9H &m, 2H); 1.02 (t, J = 7.1, 3H); 0.56 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.d18: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c5) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 666 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.09 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 7.41 (d, J = 8.4, 1H); 6.73 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.70 (d, J = 2.2, 1H); 5.46 (d, J = 10.9, 1H); 5,05 (d, J = 10.9, 1H); 4.06 (m, 1H); 3.87 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.85 (s, 3H); 3.83 (m, 2H); 3.78 (dd, J = 10.2, 7.1, 1H); 3.08 (m, 2H); 2.91 (s, 3H & m, 2H); 1.93 (m, 2H); 1.45 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.89 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.d19: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c5) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 680 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.96 (s, 1H); 8.93 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.41 (d, J = 8.4, 1H); 6.73 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.70 (d, J = 2.2, 1H & br.s, 1H, -NH); 5.46 (d, J = 11.1, 1H); 5,05 (d, J = 11.1, 1H); 3.87 (dd, J = 10.2, 6.4, 1H); 3.85 (s, 3H); 3.77 (dd, J = 10.2, 7.0, 1H & m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.90 (s, 3H & m, 2H); 2.00 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.36 (m, 4H); 0.89 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.d20: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c5) y *ter*-butil

cis-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora .

MS (ESI): m/z = 680 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.29 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 7.41 (d, J = 8.4, 1H); 6.92 (br.s, 1H, -NH); 6.73 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.70 (d, J = 2.2, 1H); 5.46 (d, J = 10.9, 1H); 5,06 (d, J = 10.9, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.88 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.85 (s, 3H); 3:78 (dd, J = 10.2, 7.1, 1H); 3.43 (m, 1H); 2.91 (s, 3H & m, 2H); 1.86-1.53 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.90 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.34 (m, 2H); 0.08 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.d21: *ter*-Butil (3R)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}pirrolidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c5) y *ter*-butil (R)-3-amino-pirrolidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 652 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.20 (d, J = 6.8, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 7.41 (d, J = 8.4, 1H); 6.73 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 5.47 (d, J = 11.1, 1H); 5,06 (d, J = 11.1, 1H); 4.50 (m, 1H); 3.87 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.85 (s, 3H); 3.78 (dd, J = 10.2, 7.1, 1H); 3.62 (m, 1H); 3.43 (m, 2H); 3.25 (m, 1H); 2.91 (s, 3H & m, 2H); 2.22 (m, 1H); 1.96 (m, 1H); 1.41 (s, 9H); 0.88 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d22: *ter*-Butil (3R,4R)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c5) y *ter*-butil (3R*,4R*)-3-amino-4-hidroxi-pirrolidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 668 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.13 (br.s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 7.41 (d, J = 8.4, 1H); 6.73 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.70 (d, J = 2.2, 1H); 5.48 (d, J = 6.2, 1H); 5.47 (d, J = 11.0, 1H); 5,06 (d, J = 11.0, 1H); 4.26 (m, 1H); 4.20 (m, 1H); 3.87 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.85 (s, 3H); 3.77 (dd, J = 10.4, 7.3, 1H); 3.68 (m, 1H); 3.55 (m, 1H); 3.24 (m, 2H); 2.91 (s, 3H & m, 2H); 1.43 (s, 9H); 0.89 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.d23: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c6) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 666 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.07 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 7.11 (d, J = 1.6, 2H); 7.02 (t, J = 1.6, 1H); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 5,04 (d, J = 10.9, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.85 (m, 2H); 3.77 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.76 (s, 3H); 3.70 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.06 (m, 2H); 2.91 (s, 3H & m, 2H); 1.93 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.86 (m, 1H); 0.53 (m, 2H); 0.30 (m, 2H); 0.01 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d24: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c6) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 680 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.00 (s, 1H); 8.91 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.11 (d, J = 1.6, 2H); 7.02 (t, J = 1.6, 1H); 6.72 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 5.41 (d, J = 11.0, 1H); 5,03 (d, J = 11.0, 1H); 3.77 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.76 (s, 3H & m, 1H); 3.70 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.29 (m, 1H); 2.90 (s, 3H & m, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.34 (m, 4H); 0.85 (m, 1H); 0.53 (m, 2H); 0.24 (m, 2H); 0.01 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d25: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c6) y *ter*-butil *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 680 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.27 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 9.04 (s, 1H); 7.11 (d, J = 1.6, 2H); 7.02 (t, J = 1.6, 1H); 6.92 (~br.d, 1H, -NH); 5.41 (d, J = 11.0, 1H); 5,03 (d, J = 11.0, 1H); 4.07 (m, 2H); 3.78 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.76 (s, 3H); 3.71 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.43 (m, 1H); 2.91 (s, 3H & m, 2H); 1.85-1.52 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.86 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.02 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d26: *ter*-Butil (3R)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}pirrolidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c6) y *ter*-butil (R)-3-amino-pirrolidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 652 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.18 (d, J = 6.8, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 2H); 7.02 (t, J = 1.8, 1H); 5.43 (d, J = 10.9, 1H); 5,03 (d, J = 10.9, 1H); 4.50 (m, 1H); 3.76 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H & s, 3H); 3.70 (dd, J = 10.4, 6.9, 1H); 3.62 (m, 1H); 3.43 (m, 2H); 3.26 (m, 1H); 2.91 (s, 3H & m, 2H); 2.21 (m, 1H); 1.96 (m, 1H); 1.41 (s, 9H); 0.85 (m, 1H); 0.53 (m, 2H); 0.29 (m, 2H); 0.01 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d27: *ter*-Butil (3R,4R)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c6) y *ter*-butil (3R*,4R*)-4-amino-3-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (Ejemplo C2), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 682 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.11 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 7.11 (d, J = 1.6, 2H); 7.02 (t, J = 1.6, 1H); 5.43 (d, J = 10.9, 1H); 5.24 (t, J = 4.9, 1H, -OH); 5,04 (d, J = 10.9, 1H); 3.99-3.66 (m, 5H); 3.76 (s, 3H); 3.45 (m, 1H); 2.91 (s, 3H & m, 1H); 2.79

(m, 1H); 2.07 (m, 1H); 1.42 (s, 9H & m, 1H); 0.86 (m, 1H); 0.53 (m, 2H); 0.30 (m, 2H); 0.02 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d28: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c7) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 650 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.08 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.34 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 7.26 (d, J = 2.0, 1H); 7.07 (d, J = 8.4, 1H); 5.43 (d, J = 11.0, 1H); 5,02 (d, J = 11.0, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.87 (m, 2H); 3.82 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.75 (dd, J = 10.4, 7.0, 1H); 3.06 (m, 2H); 2.93-2.86 (m, 2H); 2.90 (s, 3H); 2.32 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.43 (s, 9H); 0.88 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d29: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c7) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 664 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): ^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 8.98 (s, 1H); 8.92 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.34 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 7.27 (d, J = 2.0, 1H); 7.07 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (d, J = 6.6, 1H, -NH); 5.42 (d, J = 11.0, 1H); 5,02 (d, J = 11.0, 1H); 3.81 (dd, J = 10.3, 6.5, 1H); 3.78 (m, 1H); 3.74 (dd, J = 10.2, 7.0, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.90 (s, 3H); 2.88 (m, 2H); 2.32 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.36 (m, 4H); 0.88 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.d30: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c7) y *ter*-butil *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 664 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.31 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 7.34 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 7.27 (d, J = 2.0, 1H); 7.07 (d, J = 8.4, 1H); 6.89 (br.s, 1H, -NH); 5.42 (d, J = 11.0, 1H); 5,04 (d, J = 11.0, 1H); 4.09 (m, 1H); 3.83 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.75 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.44 (m, 1H); 2.91 (s, 3H); 2.90 (m, 2H); 2.33 (s, 3H); 1.86-1.55 (m, 8H); 1.41 (s, 9H); 0.90 (m, 1H); 0.53 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d31: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c8) y *ter*-butil

4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 704 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.05 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 7.91 (dd, J = 8.8, 2.1, 1H); 7.77 (d, J = 2.1, 1H); 7.39 (d, J = 8.8, 1H); 5.40 (d, J = 11.0, 1H); 4.95 (d, J = 11.0, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.98 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.91 (dd, J = 10.4, 7.1, 1H); 3.85 (m, 2H); 3.06 (m, 2H); 2.92 (s, 3H & t, J = 8.2, 2H); 1.94 (m, 2H); 1.47 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.95 (m, 1H); 0.50 (m, 2H); 0.35 (m, 2H); 0.11 (m, 2H); -0.19 (s, 9H).

Ejemplo D.d32: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c8) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 718 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.03 (s, 1H); 8.89 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.90 (dd, J = 8.8, 2.1, 1H); 7.77 (d, J = 2.1, 1H); 7.39 (d, J = 8.8, 1H); 6.72 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 5.40 (d, J = 11.0, 1H); 4.94 (d, J = 11.0, 1H); 3.98 (dd, J = 10.5, 6.6, 1H); 3.91 (dd, J = 10.5, 7.1, 1H); 3.78 (m, 1H); 3.29 (m, 1H); 2.91 (s, 3H & t, J = 8.0, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.35 (m, 4H); 0.94 (m, 1H); 0.50 (m, 2H); 0.35 (m, 2H); 0.11 (m, 2H); -0.19 (s, 9H).

Ejemplo D.d33: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c8) y *ter*-butil *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 718 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.26 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 9.07 (s, 1H); 7.91 (dd, J = 8.8, 2.1, 1H); 7.78 (d, J = 2.1, 1H); 7.40 (d, J = 8.8, 1H); 6.93 (br.s, 1H, -NH); 5.40 (d, J = 10.9, 1H); 4.94 (d, J = 10.9, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.99 (dd, J = 10.2, 6.7, 1H); 3.92 (dd, J = 10.2, 7.1, 1H); 3.43 (m, 1H); 2.92 (s, 3H & t, J = 8.1, 2H); 1.86-1.51 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.95 (m, 1H); 0.50 (m, 2H); 0.36 (m, 2H); 0.12 (m, 2H); -0.19 (s, 9H).

Ejemplo D.d34: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c9) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 678 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.08 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 9.05 (s, 1H); 7.96 (dd, J = 8.8, 2.2, 1H); 7.80 (d, J = 2.2, 1H); 7.74 (d, J = 8.8, 1H); 5.41 (d, J = 11.0, 1H); 4.97 (d, J = 11.0, 1H); 4.22-4.04 (m, 2H & m, 1H); 3.88 (m, 2H); 3.09 (m, 2H); 2.95 (s, 3H & m, 2H); 1.97 (m, 2H); 1.50 (m, 2H); 1.46 (s, 9H); 1.11 (t, J = 7.0, 3H); 0.55 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.d35: *ter*-Butil 4-{[(4-[2- ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c10) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 684 (MH^+, 100 %); 628 (MH^+-C_4H_8).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.06 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 7.27 (d, J = 9.7, 1H); 7.19 (d, J = 13.1, 1H); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 5,03 (d, J = 10.9, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.87 (m, 2H); 3.82 (s, 3H); 3.80 (dd, J = 10.3, 6.7, 1H); 3.75 (dd, J = 10.3, 7.1, 1H); 3.06 (m, 2H); 3.03 - 2.88 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.87 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d36: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c10) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 698 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.00 (s, 1H); 8.90 (d, J = 7.7, 1H); 7.27 (d, J = 9.7, 1H); 7.19 (d, J = 13.3, 1H); 6.72 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 5.41 (d, J = 10.9, 1H); 5,03 (d, J = 10.9, 1H); 3.82 (s, 3H & m, 1H); 3.80 (dd, J = 10.4, 6.7, 1H); 3.72 (dd, J = 10.4, 7.0, 1H);

3.29 (m, 1H); 3.03 - 2.88 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.36 (m, 4H); 0.86 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.03 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d37: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c10) y *ter*-butil *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 698 (MH^+, 100 %); 642 (MH^+-C_4H_8).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.26 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 9.04 (s, 1H); 7.27 (d, J = 9.5, 1H); 7.19 (d, J = 13.3, 1H); 6.91 (br.s, 1H, -NH); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 5,02 (d, J = 10.9, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.82 (s, 3H); 3.81 (dd, J = 10.2, 6.7, 1H); 3.73 (dd, J = 10.2, 7.0, 1H); 3.43 (m, 1H); 3.04 - 2.89 (m, 2H); 2.92 (s, 3H); 1.87 - 1.51 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.88 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d38: *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c10) y *ter*-butil (3R*,4R*)-4-amino-3-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (ejemplo C2), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 700 (MH^+, 100 %); 644 (MH^+-C_4H_8).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.12 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 7.28 (dd, J = 9.7, 1.4, 1H); 7.20 (d, J = 12.6, 1H); 5.44 (d, J = 10.9, 1H); 5.27 (dd, J = 4.9, 4.2, 1H,

000338

-OH); 5,02 (d, J = 10.9, 1H); 3.99-3.68 (m, 5H); 3.82 (s, 3H); 3.44 (m, 1H); 3.03-2.86 (m, 3H); 2.92 (s, 3H); 2.79 (m, 1H); 2.07 (m, 1H); 1.42 (s, 9H & m, 1H); 0.87 (m, 1H); 0.55 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d39: *ter*-Butil (3S*,4S*)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c10) y *ter*-butil (3S*,4S*)-3-amino-4-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (Ejemplo C3), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 700 (MH^+, 100 %); 644 (MH^+-C_4H_8).

Ejemplo D.d40: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c11) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 668 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.07 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.38 (d, J = 9.3, 1H); 7.06 (d, J = 12.1, 1H); 5.43 (d, J = 11.0, 1H); 5,01 (d, J = 11.0, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.86 (m, 2H & dd, J = 10.8, 6.6, 1H); 3.77 (dd, J = 10.8, 7.1, 1H); 3.06 (m, 2H); 2.94 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 2.24 (d, J = 1.3, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.45 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.90 (m, 1H); 0.53 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d41: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c11) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 682 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.98 (s, 1H); 8.91 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 7.05 (d, J = 11.9, 1H); 6.72 (br.d, J = 7.9, 1H, -NH); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 5,00 (d, J = 10.9, 1H); 3.86 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.76 (m, 1H & dd, J = 10.2, 7.1, 1H); 3.29 (m, 1H); 2.94 (m, 2H); 2.92 (m, 2H); 2.90 (s, 3H); 2.23 (d, J = 1.1, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.34 (m, 4H); 0.89 (m, 1H); 0.53 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d42: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c11) y *ter*-butil *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 682 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.28 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 7.39 (d, J = 8.9, 1H); 7.06 (d, J = 11.9, 1H); 6.91 (br.s, 1H, -NH); 5.43 (d, J = 11.1, 1H); 5,01 (d, J = 11.1, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.87 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.77 (dd, J = 10.4, 7.1, 1H); 3.43

(m, 1H); 2.94 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 2.24 (d, J = 1.3, 3H); 1.86-1.51 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.90 (m, 1H); 0.53 (m, 2H); 0.34 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d43: *ter*-Butil (3R,4R)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c11) y *ter*-butil (3R*,4R*)-4-amino-3-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (ejemplo C2), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 684 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.11 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.39 (d, J = 8.9, 1H); 7.06 (d, J = 11.9, 1H); 5.44 (d, J = 11.0, 1H); 5.24 (dd, J = 4.9, 3.7, 1H, -OH); 5,02 (d, J = 11.0 1H); 4.00-3.37 (m, 3H); 3.86 (ddd, J = 10.4, 7.9, 1.1, 1H); 3.77 (ddd, J = 10.4, 7.1, 2.7, 1H); 3.45 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.93 (m, 2H); 2.92 (s, 3H); 2.79 (m, 1H); 2.24 (s, 3H); 2.07 (m, 1H); 1.42 (s, 9H); 1.38 (m, 1H); 0.90 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.34 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.16 (s, 9H).

Ejemplo D.d44: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c12) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 684 (MH^+, 100%); 628 (MH^+-C_4H_8).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.07 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.32 (d, J = 11.3, 1H); 6.94 (d, J = 7.3, 1H); 5.47 (d, J = 11.1, 1H); 5,07 (d, J = 11.1, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.96 (s, 3H); 3.92 - 3.79 (m, 4H); 3.06 (m, 2H); 2.95 (m, 2H); 2.92 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.45 (m, 2H); 1.41 (s, 9H); 0.88 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d45: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c12) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 698 (MH^+, 100%); 642 (MH^+-C_4H_8).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.98 (s, 1H); 8.91 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.32 (d, J = 11.3, 1H); 6.94 (d, J = 7.3, 1H); 6.72 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 5.47 (d, J = 10.9 1H); 5,06 (d, J = 10.9, 1H); 3.96 (s, 3H); 3.89 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.81 (dd, J = 10.2, 7.1, 1H); 3.77 (m, 2H); 2.94 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.36 (m, 4H); 0.88 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.d46: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c12) y *ter*-butil *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 698 (MH^+, 100%); 642 (MH^+-C_4H_8).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.27 (s, 1H, -NH); 9.02 (s, 1H); 7.32 (d, J = 11.3, 1H); 6.91 (d, J = 7.3, 1H); 6.91 (br.s, 1H, -NH); 5.47 (d, J = 11.1 1H); 5,07 (d, J = 11.1, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.96 (s, 3H); 3.90 (dd, J = 10.3, 6.6, 1H); 3.82 (dd, J = 10.3, 6.9, 1H); 3.43 (m, 1H); 3.05 (m, 2H); 2.92 (s, 3H); 1.77 (m, 2H); 1.64 (m, 6H); 1.40 (s, 9H); 0.89 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d47: *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c12) y *ter*-butil (3R*,4R*)-4-amino-3-hidroxi-piperidina-1-carboxilato (Ejemplo C2), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 700 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.12 (d, J = 7.7, 1H, -NH); [8.98 (s), 8.96 (s), 1H)]; 7.34 (d, J = 11.5, 1H); 6.94 (d, J = 7.3, 1H); [5.50 (d, J = 11.0), 5.49 (d, J = 11.0), 1H)]; 5.27 (t, J = 4.9, 1H, -OH); 5,07 (d, J = 11.0, 1H); 3.96 (s, 3H); 3.95-3.75 (m, 5H); 3.44 (m, 1H); 2.93 (s, 3H & m, 3H); 2.79 (m, 1H); 2.07 (m, 1H); 1.42 (s, 9H & m, 1H); 0.88 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d48: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c14) y *ter*-

butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 664 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.08 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 7.37 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.29 (d, J = 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 5.42 (d, J = 11.1, 1H); 5,03 (d, J = 11.1, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.87 (m, 2H); 3.82 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.75 (dd, J = 10.2, 6.9. 1H); 3.06 (m, 2H); 2.94-2.82 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 2.63 (qu, J = 7.6, 2H); 1.94 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.40 (s, 9H); 1.20 (t, J = 7.6, 3H); 0.89 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.19 (s, 9H).

Ejemplo D.d49: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c14) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 678 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.99 (s, 1H); 8.92 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.37 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.29 (d, J = 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 6.72 (d, J = 8.1, 1H, -NH); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 5,02 (d, J = 10.9, 1H); 3.82 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.74 (dd, J = 10.2, 6.9. 1H & m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.90 (s, 3H); 2.88 (t, J = 8.2, 2H); 2.63 (qu, J = 7.5, 2H); 2.00 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.40 (s, 9H); 1.37 (m, 4H); 1.20 (t, J = 7.6, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.50 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.19 (s, 9H).

Ejemplo D.d50: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c14) y *ter*-butil *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 678 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): ^{1}H9.28 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 7.35 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.30 (d, J = 2.2, 1H); 7.09 (d, J = 8.6, 1H); 6.92 (br.d, J ~ 7.2, 1H, -NH); 5.42 (d, J = 11.1, 1H); 5,03 (d, J = 11.1, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.83 (dd, J = 10.2, 6.4, 1H); 3.75 (dd, J = 10.2, 6.9. 1H & m, 1H); 3.43 (m, 1H); 2.91 (s, 3H); 2.89 (m, 2H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 1.86-1.51 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 1.20 (t, J = 7.5, 3H); 0.90 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.d51: *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c14) y *ter*-butil (3R*,4R*)-3-amino-4-hidroxi-pirrolidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 666 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.13 (br.s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 7.37 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.29 (d, J = 2.4, 1H); 7.09 (d, J = 8.6, 1H); 5.48 (d, J = 3.8, 1H, -OH); 5.43 (d, J = 10.9, 1H); 5,03 (d, J = 10.9, 1H); 4.27 (m, 1H); 4.21 (m, 1H); 3.83 (d, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.74 (ddd, J = 10.2, 7.1, 0.9, 1H); 3.69 (m, 1H); 3.56 (m, 1H); 3.24 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 2.88 (m, 2H); 2.63 (qu, J = 7.5, 2H); 1.40 (s, 9H); 1.20 (t, J = 7.5, 3H); 0.87 (m, 1H); 0.50 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.18 (s, 9H).

Ejemplo D.d52: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c15) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 678 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.08 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 7.40 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.32 (d, J = 2.2, 1H); 7.09 (d; J = 8.6, 1H); 5.42 (d, J = 10.9, 1H); 5,04 (d, J = 10.9, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.90-3.79 (m, 3H); 3.75 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.06 (m, 2H); 2.98-2.82 (m, 3H); 2.91 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.47 (m, 2H); 1.40 (s, 9H); 1.22 (dd, J = 6.9, 2.2, 6H); 0.89 (m, 1H); 0.50 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.19 (s, 9H).

Ejemplo D.d53: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c15) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 692 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.99 (s, 1H); 8.92 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.40 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.32 (d, J = 2.4, 1H); 7.09 (d; J = 8.6, 1H); 6.72 (br.d, J ~8.6, 1H, -NH); 5.41 (d, J = 11.0, 1H); 5,03 (d, J = 11.0, 1H); 3.82 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.74 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H &m, 2H); 3.27 (m, 1H); 2.99-2.80 (sept, J = 6.9, 1H & m, 2H); 2.90 (s, 3H);

2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.37 (m, 4H); 1.22 (dd, J = 6.9, 2.4, 6H); 0.89 (m, 1H); 0.49 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.19 (s, 9H).

Ejemplo D.d54: *ter*-Butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c15) y *ter*-butil *cis*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 692 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.28 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 7.41 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.33 (d, J = 2.4, 1H); 7.09 (d; J = 8.6, 1H); 6.92 (br.d, J ~6.9, 1H, -NH); 5.41 (d, J = 11.0, 1H); 5,04 (d, J = 11.0, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.83 (dd, J = 10.4, 6.6, 1H); 3.75 (dd, J = 10.4, 6.9, 1H); 3.43 (m, 1H); 2.91 (s, 3H & m, 2H & sept, J = 6.9, 1H); 1.85-1.53 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 1.24 (dd, J = 6.9, 2.4, 6H); 0.90 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.19 (s, 9H).

Ejemplo D.d55: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c13) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 722 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.08 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 7.57 (dd, J = 8.7, 2.3, 1H); 7.50 (d, J = 2.3, 1H); 7.15 (d, J = 8.7, 1H); 5.40 (d, J = 11.0, 1H); 5,04 (d, J = 11.0, 1H); 4.09 (m, 1H); 4.00 (m, 2H); 3.90-3.70 (m, 6H); 3.06 (m, 2H); 2.97-2.83 (s, 3H & m, 2H); 1.99 (s, 3H); 1.94 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.43 (s, 9H); 0.90 (m, 1H); 0.49 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.20 (s, 9H).

Ejemplo D.d56: *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c13) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 736 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.00 (s, 1H); 8.93 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 7.56 (dd, J = 8.7, 2.3, 1H); 7.50 (d, J = 2.3, 1H); 7.15 (d, J = 8.7, 1H); 6.72 (br.d, J ~ 7.5, 1H, -NH); 5.40 (d, J = 11.1, 1H); 5,03 (d, J = 11.1, 1H); 4.00 (m, 2H); 3.86 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.78 (dd. J = 10.2, 6.9, 1H); 3.73 (m, 2H & m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.97-2.82 (m, 2H); 2.91 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.99 (s, 3H); 1.86 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.34 (m, 4H); 0.90 (m, 1H); 0.49 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.06 (m, 2H); -0.20 (s, 9H).

Ejemplo D.d57: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c16) y *ter*-

butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 664 (MH^+, 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.31 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.32 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 7.22 (d, J = 2.0, 1H); 7.04 (d, J = 8.4, 1H); 5.39 (d, J = 11.0, 1H); 4.98 (d, J = 11.0, 1H); 4.15-4.01 (m, 1H); 3.87-3.69 (m, 4H); 3.12 (m, 2H); 2.87 (m, 5H); 2.71 (s, 3H); 2.32 (s, 3H); 1.99-1.87 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.43 (s, 9H); 0.89 (m, 1H); 0.51 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d58: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c17) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI) : 698 (MH^+, 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.30 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.28 (d, J = 11.3, 1H); 6.93 (d, J = 7.3, 1H), 5.43 (d, J = 11.0, 1H); 5,02 (d, J = 11.0, 1H); 4.13-4.00 (m, 1H); 3.95 (s, 3H); 3.93-3.74 (m, 4H); 3.12 (m, 2H); 2.94 (m, 2H); 2.89 (s, 3H); 2.71 (s, 3H); 1.98-1.86 (m, 2H); 1.47 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.88 (m, 1H); 0.54 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d59: *ter*-Butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato

000349

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c18) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 698 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.29 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.22 (d, J = 9.9, 1H); 7.17 (d, J = 13.3, 1H); 5.36 (d, J = 10.9, 1H); 4.97 (d, J = 10.9, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.81 (s, 3H & dd, J = 10.4, 6.6, 1H & m, 2H); 3.72 (dd, J = 10.4, 7.1, 1H); 3.12 (m, 2H); 3.04-2.90 (m, 2H); 2.88 (s, 3H); 2.72 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.47 (m, 2H); 1.40 (s, 9H); 0.87 (m, 1H); 0.56 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.15 (s, 9H).

Ejemplo D.d60: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c18) y (1S,2S)-2-amino-ciclopentanol comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 551 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.04 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.34 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.27 (d, J = 2.0, 1H); 7.06 (d, J = 8.6, 1H); 5.43 (d, J = 11.0, 1H); 5,02 (d, J = 11.0, 1H); 4.91 (dd, J = 4.2, 1.3, 1H; -OH); 4.09 (m, 1H); 4.00 (m, 1H); 3.82 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.74 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 2.91 (s, 3H); 2.88 (t, J = 7.8, 2H); 2.32 (s, 3H); 2.12 (m, 1H); 1.91 (m, 1H); 1.74 (m, 2H); 1.54 (m, 2H); 0.88 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d61: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c18) y (1R,2S)-2-amino-ciclopentanol comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 551 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.26 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 7.34 (dd, J = 8.4, 1.8, 1H); 7.28 (d, J = 1.8, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 5.43 (d, J = 11.1, 1H); 5,02 (d, J = 11.1, 1H); 4.92 (dd, J = 4.0, 3.8, 1H; -OH); 4.17 (m, 1H); 4.04 (m, 1H); 3.82 (ddd, J = 10.4, 6.6, 1.5, 1H); 3.74 (ddd, J = 10.4, 6.9, 2.2, 1H); 2.92 (s, 3H); 2.88 (t, J = 7.9, 2H); 2.32 (s, 3H); 2.03-1.73 (m, 3H); 1.71-1.47 (m, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.31 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.d62: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.c18) y (1R,2R)-2-amino-ciclopentanol comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 551 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.04 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.34 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.27 (d, J = 2.0, 1H); 7.06 (d, J = 8.6, 1H); 5.43 (d, J = 11.0, 1H); 5,02 (d, J = 11.0, 1H); 4.91 (dd, J = 4.2, 1.3, 1H; -OH); 4.09 (m, 1H); 4.00 (m, 1H); 3.82 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.74 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 2.91 (s, 3H); 2.88 (t, J = 7.8, 2H); 2.32 (s,

3H); 2.12 (m, 1H); 1.91 (m, 1H); 1.74 (m, 2H); 1.54 (m, 2H); 0.88 (m, 1H); 0.52 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.04 (m, 2H); -0.17 (s, 9H).

Ejemplo D.e1: *ter*-Butil 4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

Una solución de *ter*-butil 4-{[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato del ejemplo D.d1 (3,74 g; 5,5 mmol), trihidrato de fluoruro de tetrabutilamonio (5,21 g; 16,5 mmol) y etan-1,2-diamina (0,50 g; 8,25 mmol) en tetrahidrofurano (40 mL) se calentó a reflujo suave hasta que el material de partida se consumió completamente de acuerdo con LC-MS. El crudo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/ciclohexano – 1:1 a 2:1) para producir el compuesto del título como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 550 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.99 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.74 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.04 (m, 1H); 3.85 (m, 2H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.76 (s, 3H); 1.92 (m, 2H); 1.44 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.87 (m, 1H); 0.30 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo D.e1.

Ejemplo D.e2: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-

il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d2), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 564 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.96 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.58 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.71 (br.d, J ~ 7.7, 1H, -NH); 6.55 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H & m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.76 (s, 3H); 1.99 (m, 2H); 1.84 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.34 (m, 4H); 0.88 (m, 1H); 0.30 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo D.e3: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d3), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 694 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 9.23 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 9.05 (s, 1H); 7.02 (d, J = 8.6, 1H); 6.91 (br.d, J ~ 6.4, 1H, -NH); 6.57 (d, J = 8.6, 1H); 6.03 (d, J = 0.6, 1H); 5.92 (d, J = 0.6, 1H); 5.39 (d, J = 10.8, 1H); 5.12 (d, J = 10.8, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.76 (dd, J = 10.2, 6.6, 2H); 3.68 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H); 3.34 (m, 1H); 3.01 (m, 2H); 2.92 (s, 3H); 1.86-1.51 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.87 (m, 1H); 0.61(m, 2H); 0.30 (m, 2H); 0.02 (m, 2H); -0.13 (s, 9H).

Ejemplo D.e4: *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R)-3-{[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}pirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.d4), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.03 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.85 (d, J = 6.8, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.49 (m, 1H); 3.76 (d, 6.8, 2H); 3.61 (m, 1H); 3.42 (m, 2H); 3.22 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.20 (m, 1H); 1.95 (m, 1H); 1.42 (s, 9H); 0.88 (m, 1H); 0.30 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo D.e5: *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-3-{[(4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.d5), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 552 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.05 (br.s, 1H, -NH); 8.89 (s, 1H); 8.79 (br.s, 1H, -NH); 7.01 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 5.47 (d, J = 3.8, 1H, -OH); 4.21 (m, 2H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.55 (m, 1H); 3.26 (m, 2H); 2.77 (s, 3H); 1.43 (s, 9H); 0.86 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo D.e6: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d6), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.79 (s, 1H, -NH); 8.94 (s. 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.08 (dd, J = 11.5, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4,

2.4, 1H); 4.05 (m, 1H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.85 (m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 1.92 (m, 2H); 1.42 (m, 2H & s, 9H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H): 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.e7: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d7), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 538 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.4, 6.9, 1H); 7.09 (dd, 11.3, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 6.77 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 3.76 (m, 1H); 3.31 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.33 (m, 4H); 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e8: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d8), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso incoloro.

MS (ESI): m/z = 538 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.97 (d, J = 6.6, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.5, 7.1, 1H); 7.09 (dd, 11.6, 2.3, 1H); 6.96 (ddd, 8.5, 8.5, 2.3, 1H); 6.92 (br.s, 1H, -NH); 4.04 (m, 1H); 3.91 (d, J = 7.0, 2H); 3.43 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.85-1.54 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e9: *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}pirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.d9), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.91 (d, J = 6.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.08 (dd, J = 11.5, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 4.49 (m, 1H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.62 (m, 1H); 3.43 (m, 2H); 3.23 (m, 1H); 2.79 (s. 3H); 2.21 (m, 1H); 1.94 (m, 1H); 1.42 (s, 9H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.e10: *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R*,4S*)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.d10), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.85 (s, 1H, -NH); 8.91 (s, 1H); 8.84 (br.s, 1H, -NH); 7.66 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.08 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 5.47 (d, J = 3.8, 1H, -OH); 4.26 (m, 1H); 4.19 (m, 1H); 3.91 (d, 7.1, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.55 (m, 1H); 3.25 (m, 2H); 2.79 (s. 3H); 1.43 (s, 9H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.e11: *ter*-Butil (3S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3S*,4S*)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d11), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.79 8s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.84 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.65 (dd, J = 8.6, 6.9, 1H); 7.08 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.6, 8.6, 2.4, 1H); 5.24 (d, J = 4.9, 1H, -OH); 3.98-3.74 (m, 3H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H, -NH; 3.43 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.78 (s. 3H); 2.06 (m, 1H); 1.42 (s, 9H & m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.e12: *ter*-Butil 4-({1-[4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]-metanoil}-amino)-piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d12), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 7.43 (dd, J = 9.0, 3.2, 1H); 7.37 (ddd, J = 9.1, 8.3, 3.2, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.84 (m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.79 (s, 3H); 1.92 (m, 2H); 1.42 (s, 9H & m, 2H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.e13: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d13), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 538 (MH^+).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.81 (br.s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.62 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 8.9, 3.1, 1H); 7.36 (ddd, J = 9.0, 8.6, 3.1, 1H); 7.18 (dd, J = 9.0, 4.4, 1H); 6.72 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.82-3.70 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.35 (m, 4H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.e14: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d14), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 538 (MH^+).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.81 (br.s, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (dd, J = 8.9, 3.3, 1H); 7.38 (ddd, J = 8.9, 8.2, 3.3, 1H); 7.19 (dd, J = 8.9, 4.4, 1H); 6.92 (br.s, 1H, -NH); 4.04 (m, 1H); 3.88 (d, J = 6.9, 2H); 3.42 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.85-1.53 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.e15: *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}pirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.d15), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.89 (d, J = 6.8, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 8.9, 3.3, 1H); 7.38 (ddd, J = 9.1, 8.4, 3.3, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.49 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.62 (m, 1H); 3.42 (m, 2H); 3.22 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.20 (m, 1H); 1.94 (m, 1H); 1.42 (s, 9H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.e16: *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d16), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.83 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.42 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.3, 1H); 7.36 (dd, J = 8.2, 3.2, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5.24 (d, J = 4.9, 1H, -OH); 3.99-3.74 (m, 3H); 3.87 (d, J = 6.8, 2H); 3.43 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.79 (s, 3H & m, 1H); 2.06 (m, 1H); 1.42 (s, 9H & m, 1H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.e17: *ter*-Butil 4-({[4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil}amino)piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-({[4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil}amino)piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d17), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 498 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 11.87 (br.s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.78 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.3, 1H); 7.38 (dd, J = 8.2, 3.3, 1H); 7.22 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.08 (qu, J = 6.9, 2H & m, 1H); 3.85 (m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 1.92 (m, 2H); 1.42 (s, 9H &m, 2H); 1.11 (t, J = 6.9, 3H).

Ejemplo D.e18: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d18), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = ^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6):

Ejemplo D.e19: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d19), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 550 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.64 (s, 1H, -NH); 8.91 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.58 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.68 (d, J = 2.2, 1H & br.s, 1H, -NH); 3.90 (d , J = 6.9, 2H); 3.85 (s, 3H); 3.76 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 1.99 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.37-1.21 (m, 4H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e20: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d20), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 550 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.64 (s, 1H, -NH); 8.99 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 7.59 (d, J = 8.4, 1H); 6.92 (br.s, 1H, -NH); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 4.03 (m, 1H); 3.91 (d , J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.43 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 1.84-1.54 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.e21: *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}pirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.d21), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (s, 1H, -NH); 8.93 (d, J = 6.8, 1H, -NH); 8.89 (s, 1H); 7.59 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 4.48 (m, 1H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.61 (m, 1H); 3.43 (m, 2H); 3.22 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.21 (m, 1H); 1.93 (m, 1H); 1.42 (s, 9H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e22: *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-

hidroxipirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.d22), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 538 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (br.s, 1H, -NH); 8.87 (s, 1H & br.s, 1H, -NH); 7.59 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 5.46 (d, J = 3.8, 1H, -OH); 4.25 (m, 1H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.68 (m, 1H); 3.54 (m, 1H); 3.23 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 1.43 (s, 9H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e23: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d23), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.17 (t, J = 1.8, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 2H); 4.07 (m, 1H); 3.87 (m, 2H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.77 (s, 3H); 3.05 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 1.92 (m, 2H); 1.42 (s, 9H & m, 2H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo D.e24: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d24), el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 450 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.07 (s, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 8.59 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 8.03 (br.d, J ~ 4.8, 3H, $-NH_3^+$); 7.20 (t, J = 1.8, 1H); 7.14 (d, J = 1.8, 2H); 3.84 (d, J = 6.9, 2H & m, 1H); 3.78 (s, 3H); 3.09 (m, 1H); 2.80 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo D.e25: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d25), el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 549 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.97 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.18 (t, J = 1.8, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 2H); 6.92 (br.d, J ~ 7.1, 1H, -NH); 4.03 (m, 1H); 3.83 (d, J = 6.9, 2H); 3.77 (s, 3H); 3.43 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.85-1.52 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo D.e26: *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-Butil (3R)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}pirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.d26), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.91 (d, J = 6.8, 1H, -NH); 7.18 (t, J = 1.6, 2H); 7.11 (d, J = 1.6, 1H); 4.49 (m, 1H); 3.82 (d, J = 6.9, 2H); 3.77 (s, 2H); 3.62 (m, 1H); 3.42 (m, 2H); 3.22 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.21 (m, 1H); 1.94 (m, 1H); 1.42 (s, 9H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo D.e27: *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d27), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso incoloro.

MS (ESI): m/z = 552 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H); 8.95 (s, 1H); 8.85 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.18 (t, J = 1.6, 1H); 7.11 (d, J = 1.6, 2H); 5.24 (d, J = 4.9, 1H, -OH); 3.98-3.79 (m, 3H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.77 (s, 3H); 3.43 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.78 (s, 3H & m, 1H); 2.06 (m, 1H); 1.42 (s, 9H); 1.38 (m, 1H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo D.e28: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d28), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 2.2, 1H); 7.33 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.06 (d, J = 8.6, 1H); 4.06 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H & m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.92 (m, 2H); 1.43 (s, 9H & m, 2H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.e29: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d29), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 2.2, 1H); 7.32 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.05 (d, J = 8.6, 1H); 6.72 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 3.85 (d, J = 6.9, 2H); 3.76 (m, 1H); 3.30 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.99 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.33 (m, 4H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.e30: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d30), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 9.00 (d, J = 9.3, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.43 (d, J = 2.1, 1H); 7.33 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 6.97 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 4.03 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.42 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.32 (s, 3H); 1.81-1.51 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.94 (m, 1H);0.37 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.e31: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d31), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 574 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.90 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 4.05 (m, 1H); 4.00 (d, J = 6.9, 2H); 3.85 (m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.79 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.45 (m, 2H); 1.43 (s, 9H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.e32: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d32), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo pálido.

Alternativamente, siguiendo el procedimiento descripto en el ejemplo D.d1, el compuesto del título se preparó a partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g2) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-carbamato comercialmente disponible.

MS (ESI): m/z = 588 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.62 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.38 (d, J = 8.6, 1H); 6.72 (d, J = 7.2, 1H, -NH); 4.00 (d, J = 7.0, 2H); 3.76 (m, 1H); 3.29 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.36 (m, 4H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.e33: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-

il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d33), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 588 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.1, 1H); 7.89 (dd, J = 8.5, 2.1, 1H); 7.38 (d, J = 8.5, 1H); 6.92 (br.s, 1H, -NH); 4.06 (m, 1H); 4.00 (d, J = 6.9, 2H); 3.43 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.84-1.54 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.99 (m, 1H); 0.40 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo D.e34: *ter*-Butil 4-[({4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d34), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 548 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.92 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.78 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.92 (d, J = 2.2, 1H); 7.90 (dd, J = 9.5, 2.2, 1H); 7.42 (d, J = 9.5, 1H); 4.21 (qu, J = 7.0, 2H); 4.06 (m, 1H); 3.85 (m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.92 (m, 2H); 1.42 (s, 9H & m, 2H); 1.15 (t, J = 7.0, 3H).

Ejemplo D.e35: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2- ciclopropilmetoxi-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d35), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 554 (MH^+, 100 %); 498 (MH^+-C_4H_8); 454 (MH^+-$C_5H_8O_2$).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.78 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.8, 1H); 7.18 (d, J = 13.5, 1H); 4.04 (m, 1H); 3.87 (m, 2H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.9, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.42 (s, 9H & m, 1H); 1.29 (m, 1H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo D.e36: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d36), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 568 (MH^+, 100 %); 512 (MH^+-C_4H_8).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 6.72 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.76 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.99 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.35 (m, 4H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo D.e37: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d37), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 568 (MH^+, 100 %); 512 (MH^+-C_4H_8); 468 (MH^+-$C_5H_8O_2$).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.19 (d, J = 13.3, 1H); 6.91 (br.s, 1H, -NH); 4.03 (m, 1H);

3.85 (s, 3H); 3.84 (d, J = 6.8, 2H); 3.43 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.77 (m, 2H); 1.64 (m, 6H); 1.40 (s, 9H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo D.e38: *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d38), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 570 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.84 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.40 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 5.24 (d, J = 4.9, 1H, -OH); 3.99-3.73 (m, 3H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.43 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.79 (s, 3H & m, 1H); 2.06 (m, 1H); 1.42 (s, 9H); 1.37 (m, 1H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo D.e39: *ter*-Butil (3S*,4S*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3S*,4S*)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d39), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 570 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.86 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.40 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 5,09 (d, J = 4.6, 1H, -OH); 3.84 (s,

3H & d, J = 6.8, 2H & m, 3H); 3.69 (m, 1H); 3.53 (m, 1H); 3.31 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.90 (m, 1H); 1.47 (m, 1H); 1.31 (br.s, 9H); 0.92 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo D.e40: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d40), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 538 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.03 (d, J = 12.2, 1H); 4.06 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.84 (m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 1.92 (m, 2H); 1.42 (s, 9H & m, 2H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.e41: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d41), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 552 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.63 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (dd, J = 9.1, 0.6, 1H); 7.03 (d, J = 11.9, 1H); 6.72 (d, J = 6.9, 1H, -NH); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.76 (m, 1H); 3.29 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 1.99 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.35 (m, 4H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.e42: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d42), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso incoloro.

MS (ESI): m/z = 552 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H & d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.7, 1H); 7.03 (d, J = 12.2, 1H); 6.92 (br.s, 1H, -NH); 4.04 (m, 1H); 3.88 (d, J = 6.9, 2H); 3.43 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 1.81-1.52 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.e43: *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d43), el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 554 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.84 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.03 (d, J = 12.0, 1H); 5.23 (d, J = 5.1, 1H, -OH); 3.99-3.74 (m, 3H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.43 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.81 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 2.06 (m, 1H); 1.42 (s, 9H); 1.37 (m, 1H); 0.94 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.e44: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d44), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 554 (MH^+, 100%); 498 (MH^+-C_4H_8); 454 (MH+-C_5H_8O).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 4.05 (m, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.84 (m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.98 (s, 3H); 1.92 (m, 2H); 1.42 (s, 9H & m, 2H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.e45: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d45), el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora. El compuesto se procesó adicionalmente sin caracterización.

Ejemplo D.e46: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d46), el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 568 (MH^+, 100%); 512 (MH^+-C_4H_8); 468 (MH^+-$C_5H_8O_2$).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.69 (s, 1H, -NH); 8.98 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.93 (d, J = 7.1, 1H); 6.92 (br.s, 1H, -NH); 4.04 (m, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.43 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.76 (m, 2H); 1.64 (m, 6H); 1.40 (s, 9H); 0.96 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.e47: *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d47), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 570 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.85 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.42 (d, J = 11.9, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 5.23 (d, J = 4.9, 1H, -OH); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H & m, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.43 (m, 1H); 2.99 (m, 1H); 2.79 (s, 3H & m, 1H); 2.06 (m, 1H); 1.42 (s, 9H & m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.e48: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d48), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.4, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.4, 1H); 4.06 (m,

1H); 3.86 (d, J = 6.8, 2H); 3.84 (m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.6, 2H); 1.93 (m, 2H); 1.45 (m, 2H); 1.43 (s, 9H); 1.18 (t, J = 7.6, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.e49: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d49), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 548 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.35 (dd, J = 8.4, 2.4, 1H); 7.07 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 3.86 (d, J = 6.8, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.63 (qu, J = 7.5, 2H); 2.00 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.34 (m, 4H); 1.17 (t, J = 7.6, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.e50: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d50), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 548 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H & d, J = 7.1, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.4, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 6.93 (br.s, 1H, -NH); 4.04 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.8, 2H); 3.43 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 1.85-1.54 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 1.19 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.e51: *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-3-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.d51), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 536 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.91 (s, 1H); 8.85 (br.s, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.4, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.4, 1H); 5.47 (d, J = 3.8, 1H, -OH); 4.25 (m, 1H); 4.19 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.8, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.55 (m, 1H); 3.22 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.63 (qu, J = 7.6, 2H); 1.43 (s, 9H); 1.18 (t, J = 7.6, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.e52: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d52), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 548 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d; J = 8.6, 1H); 4.06 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.8, 2H & m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.94 (sept, J = 6.9, 1H); 2.77 (s, 3H); 1.92 (m, 2H); 1.45 (m, 2H); 1.43 (s, 9H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.e53: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-Butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d53), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 692 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 8.99 (s, 1H); 8.92 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.40 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.32 (d, J = 2.4, 1H); 7.09 (d; J = 8.6, 1H); 6.72 (br.d, J ~8.6, 1H, -NH); 5.41 (d, J = 11.0, 1H); 5,03 (d, J = 11.0, 1H); 3.82 (dd, J = 10.2, 6.6, 1H); 3.74 (dd, J = 10.2, 6.9, 1H &m, 2H); 3.27 (m, 1H); 2.99-2.80 (sept, J = 6.9, 1H & m, 2H); 2.90 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.37 (m, 4H); 1.22 (dd, J = 6.9, 2.4, 6H); 0.89 (m, 1H); 0.49 (m, 2H); 0.32 (m, 2H); 0.05 (m, 2H); -0.19 (s, 9H).

Ejemplo D.e54: *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*cis*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d54), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 562 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.98 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.40 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.09 (d; J = 8.6, 1H); 6.82 (br.d, J ~6.0, 1H, -NH); 4.04 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.8, 2H); 3.43 (m, 1H); 2.95 (sept, J = 6.9, 1H); 2.77 (s, 3H); 1.85-1.52 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.e55: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d55), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 722 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.08 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 7.57 (dd, J = 8.7, 2.3, 1H); 7.50 (d, J = 2.3, 1H); 7.15 (d, J = 8.7, 1H); 5.40 (d, J = 11.0, 1H); 5,04 (d, J = 11.0, 1H); 4.09 (m, 1H); 4.00 (m, 2H); 3.90-3.70 (m, 6H); 3.06 (m, 2H); 2.97-2.83 (s, 3H & m, 2H); 1.99 (s, 3H); 1.94 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.43 (s, 9H); 0.90 (m, 1H); 0.49 (m, 2H); 0.33 (m, 2H); 0.07 (m, 2H); -0.20 (s, 9H).

Ejemplo D.e56: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de *ter*-butil (*trans*-4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}ciclohexil)carbamato (ejemplo D.d56), el compuesto del título se obtuvo como un aceite viscoso amarillo.

MS (ESI): m/z = 606 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (d, J = 2.4, 1H); 7.55 (dd, J = 8.7, 2.4, 1H); 7.14 (d, J = 8.7, 1H); 6.72 (br.d, J ~ 7.3, 1H, -NH); 3.99 (m, 2H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 3.76 (m, 1H); 3.71 (m, 2H); 3.27 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.99 (s, 3H); 1.86 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.34 (m, 4H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.e57: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d57), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+ , 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.58 (s, 1H, -NH); 9.04 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.38 (d, J = 2.2, 1H); 7.31 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 7.04 (d, J = 8.4, 1H); 4.13-3.99 (m, 1H); 3.89-3.74 (m, 4H); 3.12 (m, 2H); 2.74 (s, 3H); 2.72 (s, 3H); 2.32 (s, 3H); 1.97-1.86 (m, 2H); 1.48 (m, 2H); 1.43 (s, 9H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.e58: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.d58), el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI) : 568 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.56 (s, 1H, -NH); 9.04 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 11.7, 1H); 6.91 (d, J = 7.3, 1H); 4.06 (m, 1H); 3.96 (s, 3H); 3.93 (d, J = 6.9, 2H); 3.87-3.73 (m, 2H); 3.12 (m, 2H); 2.75 (s, 3H); 2.71 (s, 3); 1.98-1.85 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.e59: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de *ter*-butil 4-{[(4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il)carbonil]amino}piperidina-1-

carboxilato (ejemplo D.d59), el compuesto del título se obtuvo como una espuma incolora.

MS (ESI): m/z = 568 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.60 (s, 1H, -NH); 9.02 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.33 (d, J = 9.9, 1H); 7.16 (d, J = 13.3, 1H); 4.05 (m, 1H); 3.84 (s, 3H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.78 (m, 2H); 3.12 (m, 2H); 2.74 (s, 3H); 2.73 (s, 3H); 1.99-1.86 (m, 2H); 1.47 (m, 2H); 1.42 (s, 9H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo D.d1

Ejemplo D.e60: *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y *ter*-butil 4-amino-piperidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 556 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.85 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.83 (d, J = 2.0, 1H); 7.74 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.31 (d, J = 8.8, 1H); 7.08 (t, J = 56.0, 1H); 4.07 (m, 1H); 3.96 (d, J = 6.9, 2H); 3.91-3.79 (m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.79 (s, 3H); 1.93 (m, 2H); 1.43 (s, 9H & m, 2H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e61: *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y *ter*-butil *trans*-(4-amino-ciclohexil)-

carbamato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 570 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.82 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.82 (d, J = 2.0, 1H); 7.74 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.31 (d, J = 8.6, 1H); 7.08 (t, J = 56.0, 1H); 6.72 (br.d, J = 8.2, 1H, -NH); 3.96 (d, J = 6.9, 2H); 3.76 (m, 1H); 3.29 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.39 (s, 9H); 1.36 (m, 4H); 0.97 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e62: *ter*-Butil {(1S*,2S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil) fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-2-fluorociclohexil}carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y *ter*-butil [(1S*,2S*,4S*)-4-amino-2-fluorociclohexil]carbamato (ejemplo C22), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 588 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.85 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.73 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.83 (d, J = 2.0, 1H); 7.74 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.31 (d, J = 8.6, 1H); 7.08 (t, J = 56.0, 1H); 6.93 (br.s, 1H, -NH); 4.41 (m, 1H); 3.96 (d, J = 6.9, 2H); 3.90 (m, 1H); 3.51 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.41 (m, 1H); 1.99-1.77 (m, 2H); 1.65 (m, 1H); 1.40 (s, 9H & m, 2H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e63: *ter*-Butil {(1S*,3S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil) fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-metilciclohexil}carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y *ter*-butil [(1R*,3R*,4R*)-4-amino-3-metilciclohexil]carbamato (ejemplo C11), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 584 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.58 (d, J = 8.6, 1H, -NH); 7.83 (s, 1H); 7.75 (d, J = 8.8, 1H); 7.31 (d, J = 8.8, 1H); 7.09 (t, J = 56.2, 1H); 6.78 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 3.96 (d, J = 6.8, 2H); 3.49 (m, 1H); 3.35 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.03-1.75 (m, 4H); 1.58 (m, 1H); 1.391 (s, 9H); 1.38-1.21(m, 1H); 1.06 (m, 1H); 0.99 (m, 1H); 0.94 (d, J = 6.4, 3H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo D.e64: *ter*-Butil {(1S,3S)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclopentil}carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y clorhidrato de *ter*-butil [(1S,3S)-3-aminociclopentil]carbamato (ejemplo C6), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 556 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.82 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.75 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.83 (t, J = 1.1, 1H); 7.74 (td, J = 8.7, 1.1, 1H); 7.31 (d, J = 8.7, 1H); 7.08 (t, J = 56.0, 1H); 6.95 (br.d, J ~ 5.5, 1H, -NH); 4.42 (m, 1H); 3.98 (m, 1H); 3.96 (d, J = 7.1, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.20-1.98 (m, 2H); 1.84 (m, 2H); 1.49 (m, 2H); 1.40 (s, 9H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e65: N-[(1S*,3S*,4S*)-4-Azido-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y clorhidrato de (1R*,3R*,4R*)-4-azido-3-metilciclohexanamina (ejemplo C12), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.65 (d, J = 8.4, 1H, -NH); 7.83 (s, 1H); 7.75 (d, J = 8.6, 1H); 7.31 (d, J = 8.6, 1H); 7.09 (t, J = 55.8, 1H); 3.96 (d, J = 7.1, 2H); 3.88 (m, 1H); 3.12 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.13-1.99 (m, 3H); 1.62-1.37 (m, 3H); 1.21 (m, 1H); 1.02 (d, J = 6.5, 3H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.e66: *ter*-Butil (2S,4S)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-2-metilpirrolidina-1-carboxilato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y *ter*-butil (2S,4S)-4-amino-2-metilpirrolidina-1-carboxilato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 557 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.87 (d, J = 6.2, 1H, -NH); 7.83 (s, 1H); 7.74 (d, J = 8.7, 1H); 7.31 (d, J = 8.7, 1H); 7.08 (t, J = 56.0, 1H); 4.55 (m, 1H); 3.96 (d, J = 7.0, 2H & m, 1H); 3.61 (m, 1H); 3.29 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.14 (m, 1H); 1.92 (m, 1H); 1.41 (s, 9H); 1.23 (d, J = 5.6, 3H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

000382

Ejemplo D.e67: N-[(1R*,2R*,4R*)-4-Azido-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y clorhidrato de (1S*,2S*,4S*)-4-azido-2-fluorociclohexanamina (ejemplo C23), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 514 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.89 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.80 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.83 (t, J = 1.0, 1H); 7.75 (td, J = 8.6, 1.0, 1H); 7.31 (d, J = 8.6, 1H); 7.09 (t, J = 56.0, 1H); 4.69 (tdd, J = 49.9, 10.0, 4.5, 1H); 4.11 (m, 1H); 3.96 (d, J = 6.9, 2H); 3.69 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.43 (m, 1H); 2.06 (m, 1H); 1.95 (m, 1H); 1.68 (m, 1H); 1.50 (m, 2H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e68: *ter*-Butil {(1S*,2S*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil) fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-2-metilciclopentil}carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y *ter*-butil [(1S*,2S*,4R*)-4-amino-2-metilciclopentil]carbamato (ejemplo C33), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 570 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.78 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.83 (d, J = 1.1, 1H); 7.74 (dd, J = 8.7, 1.1, 1H); 7.31 (d, J = 8.7, 1H); 7.09 (t, J = 56.0, 1H); 6.87 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 4.37 (m, 1H); 3.97 (d, J = 6.9, 2H); 3.55 (m, 1H);

2.78 (s, 3H); 2.30 (m, 1H); 1.95-1.72 (m, 3H); 1.40 (s, 9H); 1.20 (m, 1H); 1.04 (d, J = 6.6, 3H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.e69: N-[(1R*,2R*,4S*)-4-Azido-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y clorhidrato de (1S*,2S*,4R*)-4-azido-2-metilciclopentanamina (ejemplo C34), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.86 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.74 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.83 (dd, J = 0.9, 0.9, 1H); 7.74 (ddd, J = 8.7, 0.9, 0.9, 1H); 7.31 (d, J = 8.7, 1H); 7.08 (t, J = 56.0, 1H); 4.20 (m, 1H); 4.04 (m, 1H); 3.96 (d, J = 7.1, 2H); 2.79 (s, 3H); 2.39 (m, 1H); 2.13 (m, 1H); 2.03-1.83 (m, 2H); 1.31 (m, 1H); 1.09 (d, J = 7.1, 3H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.e70: *ter*-Butil {(1S*,2S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-2-fluorociclopentil}carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y *ter*-butil [(1R*,2R*,4R*)-4-amino-2-fluorociclopentil]carbamato (ejemplo C44), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 574 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.90 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.83 (~s, 1H); 7.74 (~d, J = 8.6, 1H); 7.31 (d, J = 8.6, 1H); 7.14 (br.d, J ~ 5.1,

1H, -NH); 7.08 (t, J = 55.9, 1H); 4.93 (dm, J = 52.2, 1H); 4.60 (m, 1H); 4.09 (m, 1H); 3.96 (d, J = 6.9, 2H); 2.79 (s, 3H); 2.44 (m, 1H); 2.03 (m, 2H); 1.83 (m, 1H); 1.41 (s, 9H); 0.98 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e71: N-[(1R*,2R*,4R*)-4-Azido-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y clorhidrato de (1R*,2R*,4R*)-4-azido-2-fluorociclopentanamina (ejemplo C45), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

MS (ESI): m/z = 500 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.90 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.85 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.83 (~s, 1H); 7.74 (~d, J = 8.7, 1H); 7.31 (d, J = 8.7, 1H); 7.08 (t, J = 56.0, 1H); 5.16 (dm, J = 53.7, 1H); 4.59 (m, 1H); 4.37 (m, 1H); 3.96 (d, J = 7.1, 2H); 2.79 (s, 3H); 2.67-2.47 (m, 1H); 2.26-1.86 (m, 3H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.e72: *ter*-Butil {(1S*,2R*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-2-fluorociclohexil}carbamato

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y *ter*-butil [(1R*,2S*,4R*)-4-amino-2-fluorociclohexil]carbamato (ejemplo C55), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

HR-MS (ESI): m/z = 588.2797 ($[MH]^+$, $C_{30}H_{37}F_3N_5O_4^+$, calc. 588.2792).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.63 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.83 (s, 1H); 7.75 (d, J = 8.7, 1H); 7.31 (d, J = 8.7, 1H); 7.09 (t, J = 55.8, 1H);

000385

6.97 (d, J = 7.7, 1H); 4.86 (~d, J = 50.3, 1H); 4.12 (m, 1H); 3.96 (d, J = 7.1, 2H); 3.55 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.30 (m, 1H); 1.99 (m, 1H); 1.85-1.60 (m, 3H); 1.55 (m, 1H); 1.41 (s, 9H); 0.95 (m,1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.e73: N-[(1S*,2R*,4S*)-4-Azido-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxílico (ejemplo D.g1) y clorhidrato de (1R*,2S*,4R*)-4-azido-2-fluorociclohexanamina (ejemplo C56), el compuesto del título se obtuvo como una espuma amarilla pálida.

HR-MS (ESI): m/z = 514.2176 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{27}F_3N_7O_2^+$, calc. 514.2173).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.92 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.98 (d, J = 6.9, 1H, -NH); 7.84 (~s, 1H); 7.75 (~d, J = 8.7, 1H); 7.32 (d, J = 8.7, 1H); 7.09 (t, J = 56.0, 1H); 4.99 (~d, J = 50.1, 1H); 4.20 (dm, J = 31.9, 1H); 3.97 (d, J = 7.0, 2H); 3.77 (m, 1H); 2.80 (s, 3H); 2.33 (m, 1H); 2.05 (m, 1H); 1.96-1.67 (m, 3H); 1.59 (m, 1H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo D.f1: Clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

ter-Butil 4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato del ejemplo D.e1 (2,72 g; 4,95 mmol) se disuelve en 2-propanol seco (50 mL). Luego de la adición de HCl 4M en dioxano (5,0 mL), la mezcla de reacción agitada se calienta a 80°C por dos horas. Se adiciona a temperatura ambiente *ter*-butil metil éter (100 mL). El producto precipitado se aísla por filtración con succión, se lavó con varias porciones de *ter*-butil metil éter y se secó en alto vacío a 40°C hasta producir el compuesto del título como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 450 (MH^+, 100%).

000386

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.38 (s, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 9.00 (br.s, 2H, -NH_2^+); 8.66 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.04 (d, J = 8.6, 1H); 6.58 (d, J = 8.6, 1H); 6.03 (s, 2H); 4.15 (m, 1H); 3.78 (d, J = 6.8, 2H); 3.31 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.80 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 0.90 (m, 1H); 0.32 (m, 2H); 0.15 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo D.f1.

Ejemplo D.f2: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e2), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 464 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.27 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.54 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 8.04 (br.d, J ~ 4.8, 3H, -NH_3^+); 7.04 (d, J = 8.6, 1H); 6.57 (d, J = 8.6, 1H); 6.02 (s, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.77 (d, J = 6.8, 2H); 3.09 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 0.89 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.14 (m, 2H).

Ejemplo D.f3: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e3), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 464 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.40 (s, 1H, -NH); 9.10 (s, 1H); 8.91 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 8.15 (br.s, 3H, -NH_3^+); 7.05 (d, J = 8.6, 1H); 6.58 (d, J = 8.6, 1H); 6.04 (s, 2H);

4.12 (m, 1H); 3.79 (d, J = 6.8, 2H); 3.17 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 1.96-1.64 (m, 8H); 0.91 (m, 1H); 0.33 (m, 2H); 0.16 (m, 2H).

Ejemplo D.f4: Clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R)-3-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.e4), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 436 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.39 (s, 1H, -NH); 9.32 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 9.02 (s, 1H); 8.80 (d, J = 6.8, 1H, -NH); 7.04 (d, J = 8.6, 1H); 6.58 (d, J = 8.6, 1H); 6.03 (s, 2H); 4.63 (m, 1H); 3.78 (d, 6.8, 2H); 3.52 (m, 1H); 3.39 (m, 1H); 3.26 (m, 1H); 3.17 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.34 (m, 1H); 2.01 (m, 1H); 0.89 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.14 (m, 2H).

Ejemplo D.f5: Clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-3-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.e5), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 452 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 9.04 (s, 1H); 7.05 (d, J = 8.6, 1H); 6.60 (d, J = 8.6, 1H); 6.04 (s, 2H); 4.43 (m, 2H); 3.79 (d, J = 6.9, 2H); 3.67 (m, 1H); 3.47 (m, 1H); 3.33 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 0.91 (m, 1H); 0.33 (m, 2H); 0.16 (m, 2H).

Ejemplo D.f6: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

000389

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e6), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 424 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.15 (s, 1H, -NH); 9.03 (s. 1H); 8.99 (br.s, 2H, -NH_2^+); 8.71 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.68 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.12 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.99 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 4.15 (m, 1H); 3.93 (d, J = 7.1, 2H); 3.31 (m, 2H); 3.07 (m, 2H); 2.80 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H): 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.f7: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e7), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 438 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.18 (s, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 8.56 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 8.10 (br.s, 3H, -NH_3^+); 7.68 (dd, 8.4, 6.9, 1H); 7.12 (dd, 11.7, 2.4, 1H); 7.00 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 3.93 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.08 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.f8: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e8), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 438 (MH^+, 100 %).

000389

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.15 (s, 1H, -NH); 9.09 (s, 1H); 8.97 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 8.14 (br.s, 3H, -NH_3^+); 7.69 (dd, 8.6, 6.9, 1H); 7.12 (dd, 11.7, 2.4, 1H); 7.00 (ddd, 8.6, 8.6, 2.4, 1H); 4.13 (m, 1H); 3.93 (d, J = 7.1, 2H); 3.18 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 1.87 (m, 4H); 1.74 (m, 4H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.f9: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.e9), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 410 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.15 (s, 1H, -NH); 9.31(br.s, 2H, -NH_2^+); 9.01 (s, 1H); 8.85 (d, J = 6.6, 1H, -NH); 7.68 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.11 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.99 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 4.63 (m, 1H); 3.93 (d, J = 7.1, 2H); 3.51 (m, 1H); 3.39 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 3.16 (m, 1H); 2.80 (s. 3H); 2.35 (m, 1H); 2.01 (m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.f10: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.e10), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 426 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.07 (s, 1H, -NH); 9.42 (br.s, 2H, -NH_2^+); 8.99 (s, 1H); 8.85 (d, J = 6.0, 1H, -NH); 7.68 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.11 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.98 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 4.53-4.34 (m, 2H); 3.92 (d, 7.1, 2H); 3.63 (m, 1H); 3.43

(m, 1H); 3.27 (m, 1H); 3.16 (m, 1H); 2.80 (s. 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.f11: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4S*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e11), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 440 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.20 (s, 1H, -NH); [9.37 (br.s), 9.04 (br.s), 2H, -NH_2^+); 9.04 (s, 1H); 8.78 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.69 (dd, J = 8.6, 6.9, 1H); 7.12 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 7.00 (ddd, J = 8.6, 8.6, 2.4, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.93 (d, 7.1, 2H); 3.63 (m, 1H); 3.88 (m, 1H); 3.26 (m, 2H); 3.05 (m, 1H); 2.86 (m, 1H); 2.82 (s. 3H); 2.24 (m, 1H); 1.76 (m, 1H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f12: Clorhidrato de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de *ter*-butil 4-({1-[4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]-metanoil}-amino)-piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e12), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 424 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.03 (br.s, 1H, -NH); 9.02 (s, 1H); 8.78 (br.s, 2H, -NH_2^+); 8.75 (d, J = 6.5, 1H, -NH); 7.44 (dd, J = 9.0, 3.2, 1H); 7.40 (ddd, J = 9.1, 8.2, 3.2, 1H); 7.20 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.15 (m, 1H); 3.88 (d, J = 7.0, 2H); 3.32 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.80 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.78 (m, 2H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.f13: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e13), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 438 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.04 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.60 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 8.07 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.44 (dd, J = 8.4, 3.2, 1H); 7.39 (ddd, J = 8.9, 8.3, 3.2, 1H); 7.20 (dd, J = 8.9, 4.3, 1H); 3.88 (d, J = 7.1, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.09 (m, 1H); 2.80 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.f14: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e14), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 438 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.10 (br.s, 1H, -NH); 9.08 (s, 1H); 8.98 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 8.15 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.46 (dd, J = 8.9, 3.3, 1H); 7.41 (ddd, J = 8.9, 8.6, 3.3, 1H); 7.21 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.12 (m, 1H); 3.89 (d, J = 6.9, 2H); 3.18 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 1.95-1.67 (m, 8H); 0.95 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.f15: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.e15), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 410 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.15 (s, 1H, -NH); 9.34 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 9.02 (s, 1H); 8.86 (d, J = 6.6, 1H, -NH); 7.46 (dd, J = 8.9, 3.2, 1H); 7.41 (ddd, J = 9.1, 8.4, 3.2, 1H); 7.21 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.64 (m, 1H); 3.89 (d, J = 6.9, 2H); 3.50 (m, 1H); 3.39 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 3.16 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 2.35 (m, 1H); 2.01 (m, 1H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.f16: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e16), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 440 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 9.05 (s, 1H); 7.46 (ddd, J = 9.1, 8.8, 3.1, 1H); 7.40 (dd, J = 8.2, 3.1, 1H); 7.22 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.03 (m, 1H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H & m, 1H); 3.30 (m, 1H); 3.25 (m, 1H); 3.09 (m, 1H); 2.90 (m, 1H); 2.82 (s, 3H); 2.27 (m, 1H); 1.76 (m, 1H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.f17: Clorhidrato de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-({[4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil}amino)piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e17), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 398 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.11 (br.s, 1H, -NH); 9.02 (s, 1H); 8.96 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 8.72 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.45 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.3, 1H); 7.41 (dd, J = 8.2, 3.3,

1H); 7.24 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.14 (m, 1H); 4.08 (qu, J = 6.9, 2H); 3.31 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.80 (s, 3H); 2.12 (m, 2H); 1.78 (m, 2H); 1.11 (t, J = 6.9, 3H).

Ejemplo D.f18: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e18), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 436 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.28 (br.s, 1H, -NH); 9.04 (s, 1H); 8.98 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 8.66 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.62 (d, J = 8.4, 1H); 6.77 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.73 (d, J = 2.2, 1H); 4.03 (m, 1H); 3.93 (d, J = 6.9, 2H); 3.88 (s, 3H); 3.31 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 2.12 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 0.97 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f19: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e19), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 450 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.39 (s, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 8.48 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.11 (br.d, J ~ 4.2, 3H, $-NH_3^+$); 7.62 (d, J = 8.4, 1H); 6.78 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.74 (d, J = 2.2, 1H); 3.94 (d , J = 6.9, 2H); 3.88 (s, 3H); 3.81 (m, 1H); 3.08 (m, 1H); 2.83 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 0.97 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f20: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

000394

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e20), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 450 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.35 (br.s, 1H, -NH); 9.14 (s, 1H); 8.94 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.19 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.63 (d, J = 8.4, 1H); 6.78 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.75 (d, J = 2.2, 1H); 4.14 (m, 1H); 3.94 (d , J = 6.9, 2H); 3.88 (s, 3H); 3.18 (m, 1H); 2.83 (s, 3H); 1.96-1.66 (m, 8H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo D.f21: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.e21), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 422 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.28 (br.s, 1H, -NH); 9.31 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 9.02 (s, 1H); 8.81 (d, J = 6.8, 1H, -NH); 7.63 (d, J = 8.4, 1H); 6.77 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.73 (d, J = 2.2, 1H); 4.63 (m, 1H); 3.93 (d , J = 7.1, 2H); 3.88 (s, 3H); 3.51 (m, 1H); 3.39 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 3.16 (m, 1H); 2.82 (s, 3H); 2.35 (m, 1H); 2.01 (m, 1H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f22: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.e22), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 438 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.36 (br.s, 1H, -NH); [9.64 (br.s, 1H), 9.48 (br.s, 1H), -NH_2^+]; 9.01 (s, 1H); 8.78 (d, J = 6.2, 1H, -NH); 7.63 (d, J = 8.4, 1H); 6.77 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.74 (d, J = 2.2, 1H); 4.39 (m, 2H); 3.94 (d , J = 6.9, 2H); 3.88 (s, 3H); 3.63 (m, 1H); 3.43 (m, 1H); 3.26 (m, 1H); 3.15 (m, 1H); 2.82 (s, 3H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f23: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e23), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 436 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.12 (s, 1H, -NH); 9.04 (s, 1H); 8.94 (br.s, 2H, -NH_2^+); 8.72 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.20 (t, J = 1.6, 1H); 7.15 (d, J = 1.6, 1H); 4.16(m, 1H); 3.84 (d, J = 6.8, 2H); 3.78 (s, 3H); 3.31 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo D.f24: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e24), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 450 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.07 (s, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 8.59 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 8.03 (br.d, J ~ 4.8, 3H, -NH_3^+); 7.20 (t, J = 1.8, 1H); 7.14 (d, J = 1.8, 2H); 3.84 (d, J = 6.9, 2H & m, 1H); 3.78 (s, 3H); 3.09 (m, 1H); 2.80 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo D.f25: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e25), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 450 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.15 (br.s, 1H, -NH); 9.11 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 8.13 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.22 (t, J = 1.6, 1H); 7.15 (d, J = 1.6, 2H); 4.13 (m, 1H); 3.85 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (s, 3H); 3.18 (m, 1H); 2.82 (s, 3H); 1.95-1.67 (m, 8H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo D.f26: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.e26), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 422 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 9.07 (s, 1H); 7.24 (dd, J = 2.2, 0.9, 2H); 7.17 (d, J = 2.2, 1H); 7.16 (d, J = 0.9, 1H); 4.64 (m, 1H); 3.85 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (s, 2H); 3.53 (m, 1H); 3.44 (m, 1H); 3.29 (m, 1H); 3.22 (m, 1H); 2.83 (s, 3H); 2.37 (m, 1H); 2.04 (m, 1H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo D.f27: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e27), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 452 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 9.09 (s, 1H); 7.24 (s, 1H); 7.18 (s, 2H); 4.04 (m, 1H); 3.93 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.8, 2H); 3.80 (m, 3H); 3.32 (m, 1H); 3.25 (m, 1H); 3.09 (m, 1H); 2.90 (m, 1H); 2.84 (s, 3H); 2.27 (m, 1H); 1.77 (m, 1H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.f28: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e28), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 420 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.25 (br.s, 1H, -NH); 9.11 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 9.06 (s, 1H); 7.47 (d, J = 2.1, 1H); 7.39 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.10 (d, J = 8.6, 1H); 4.12 (m, 1H); 3.88 (d, J = 6.9, 2H); 3.31 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 2.34 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.f29: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e29), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 434 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.25 (br.s, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 8.55 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 8.09 (br.d, J = 4.2, 3H, $-NH_3^+$); 7.46 (d, J = 2.1, 1H); 7.39 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.11 (d, J = 8.6, 1H); 3.88 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.09 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 2.34 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.f30: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e30), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 9.00 (d, J = 9.3, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 7.43 (d, J = 2.1, 1H); 7.33 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 6.97 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 4.03 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.42 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.32 (s, 3H); 1.81-1.51 (m, 8H); 1.40 (s, 9H); 0.94 (m, 1H);0.37 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.f31: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e31), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 474 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.11 (s, 1H, -NH); 9.04 (s, 1H); 8.98 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 8.75 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.93 (d, J = 2.0, 1H); 7.91 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.39 (d, J = 8.8, 1H); 4.16 (m, 1H); 4.01 (d, J = 6.9, 2H); 3.32 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.80 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f32: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e32), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 488 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.08 (s, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 8.61 (d, J = 8.6, 1H, -NH); 8.07 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.92 (d, J = 2.0, 1H); 7.91 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.39 (d, J = 8.8, 1H); 4.01 (d, J = 7.0, 2H); 3.81 (m, 2H); 3.09 (m, 2H); 2.80 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.48 (m, 4H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f33: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e33), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 488 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 12.04 (s, 1H, -NH); 9.08 (s, 1H); 8.98 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.99 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.94 (d, J = 2.1, 1H); 7.92 (dd, J = 8.7, 2.1, 1H); 7.40 (d, J = 8.7, 1H); 4.13 (m, 1H); 4.02 (d, J = 6.9, 2H); 3.20 (m, 1H); 2.82 (s, 3H); 1.89 (m, 4H); 1.75 (m, 4H); 0.99 (m, 1H); 0.41 (m, 2H); 0.29 (m, 2H).

Ejemplo D.f34: Clorhidrato de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e34), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 448 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.15 (br.s, 1H, -NH); 9.04 (s, 1H); 8.99 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 8.73 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 7.93 (d, J = 2.2, 1H); 7.92 (dd, J = 9.5, 2.2, 1H); 7.43 (d, J = 9.5, 1H); 4.22 (qu, J = 6.9, 2H); 4.17 (m, 1H); 3.31 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.80 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 1.16 (t, J = 6.9, 3H).

Ejemplo D.f35: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e35), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 454 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.11 (s, 1H, -NH); 9.04 (s, 1H); 8.96 (br.s, 3H, NH_2^+); 8.72 (d, J = 6.9, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 9.9, 1H); 7.22 (d, J = 13.3, 1H); 4.15 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.85 (s, 3H); 3.31 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.f36: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e36), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 468 (MH^+, 100 %).

000401

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.15 (s, 1H, -NH); 9.02 (s, 1H); 8.56 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.09 (br.s, 3H, NH_3^+); 7.43 (d, J = 9.7, 1H); 7.22 (d, J = 13.5, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.85 (s, 3H); 3.79 (m, 1H); 3.08 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 0.92 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo D.f37: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e37), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 468 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.19 (s, 1H, -NH); 9.12 (s, 1H); 8.95 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 8.18 (br.s, 3H, NH_3^+); 7.45 (d, J = 9.7, 1H); 7.23 (d, J = 13.5, 1H); 4.14 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.17 (m, 1H); 2.82 (s, 3H); 1.81 (m, 8H); 0.94 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.f38: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e38), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 470 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 9.08 (s, 1H); 7.47 (d, J = 9.9, 1H); 7.24 (d, J = 13.3, 1H); 4.05 (m, 1H); 3.87 (s, 3H & d, J = 6.9, 2H & m, 1H); 3.29 (m, 2H); 3.11 (m, 1H); 2.92 (m, 1H); 2.84 (s, 3H); 2.28 (m, 1H); 1.76 (m, 1H); 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.f39: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3S*,4S*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e39), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 470 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 9.05 (s, 1H); 7.45 (d, J = 9.7, 1H); 7.23 (d, J = 13.3, 1H); 4.08 (m, 1H); 3.86 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H & m, 1H); 3.50 (m, 1H); 3.30 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.83 (s, 3H); 2.10 (m, 1H); 1.73 (m, 1H); 0.94 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.f40: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e40), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 438/ (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.32 (s, 1H, -NH); 9.10 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 9.06 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.58 (d, J = 8.9, 1H); 7.09 (d, J = 12.1, 1H); 4.14 (m, 1H); 3.90 (d, J = 7.1, 2H); 3.31 (m, 2H); 3.07 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 2.26 (d, J = 0.9, 3H); 2.13 (m, 1H); 1.80 (m, 2H); 0.96 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.f41: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e41), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 452 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.97 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.98 (br.d, J ~ 4.6, 3H, $-NH_3^+$); 7.55 (dd, J = 9.1, 0.6, 1H); 7.06 (d, J = 12.0, 1H); 3.88 (d, J = 7.1, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.09 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.f42: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e42), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 452 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.20 (br.s, 1H, -NH); 9.10 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 8.16 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.58 (dd, J = 8.9, 0.6, 1H); 7.08 (d, J = 12.1, 1H); 4.13 (m, 1H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 3.17 (m, 1H); 2.82 (s, 3H); 2.26 (d, J = 1.1, 3H); 1.93-1.56 (m, 8H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo D.f43: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e43), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 454 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.51 (s, 1H, -NH); [9.62 (br.m, 1H), 9.18 (br.m, 1H), -NH_2^+]; 9.06 (s, 1H); 8.70 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 7.60 (d, J = 8.9, 1H); 7.10 (d, J = 12.0, 1H); 4.01 (m, 1H); 3.91 (d, J = 7.1, 2H & m, 1H); 3.26 (m, 2H); 3.04 (m, 2H); 2.84 (s, 3H & m, 1H); 2.26 (s, 3H); 2.23 (m, 1H); 1.78 (m, 1H); 0.97 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.f44: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e44), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 454 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.27 (br.s, 1H, -NH); 9.10 (br.s, 2H, -NH_2^+); 9.04 (s, 1H); 8.67 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.53 (d, J = 11.9, 1H); 6.96 (d, J = 7.3, 1H); 4.15 (m, 1H); 3.99 (s, 3H); 3.97 (d, J = 6.9, 2H); 3.31 (m, 2H); 3.07 (m, 2H); 2.82 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.80 (m, 2H); 0.97 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.f45: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e45), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 468 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.32 (br.s, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 8.51 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.18 (br.d, J = 4.6, 3H, -NH_3^+); 7.54 (d, J = 11.7, 1H); 6.96 (d, J = 7.3,

1H); 3.99 (s, 3H); 3.97 (d, J = 7.4, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.07 (m, 1H); 2.83 (s, 3H); 2.05 (m, 4H); 1.48 (m, 4H); 0.97 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f46: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e46), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 468 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.36 (br.s, 1H, -NH); 9.14 (s, 1H); 8.94 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.25 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.55 (d, J = 11.7, 1H); 6.97 (d, J = 7.3, 1H); 4.14 (m, 1H); 3.99 (s, 3H); 3.97 (d, J = 7.1, 2H); 3.16 (m, 1H); 2.84 (s, 3H); 1.86 (m, 4H); 1.74 (m, 4H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f47: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e47), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 470 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 9.04 (s, 1H); 7.54 (d, J = 11.9, 1H); 6.96 (d, J = 7.3, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.99 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.88 (m, 1H); 3.29 (m, 2H); 3.10 (m, 1H); 2.93 (m, 1H); 2.84 (s, 3H); 2.29 (m, 1H); 1.78 (m, 1H); 0.98 (m, 1H); 0.40 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f48: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e48), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 434 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.22 (s, 1H, -NH); 9.06 (s, 1H); 9.00 (br.s, 2H, -NH_2^+); 8.69 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.48 (d, J = 2.2, 1H); 7.42 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.12 (d, J = 8.6, 1H); 4.16 (m, 1H); 3.89 (d, J = 6.9, 2H); 3.31 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 2.65 (qu, J = 7.5, 2H); 2.13 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 1.20 (t, J = 7.5, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.f49: N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e49), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 448 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.21 (s, 1H, -NH); 9.02 (s, 1H); 8.55 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.09 (br.s, 3H, -NH_3^+); 7.48 (d, J = 2.2, 1H); 7.42 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.12 (d, J = 8.6, 1H); 3.89 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.08 (m, 1H); 3.08 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 2.05 (m, 4H); 1.48 (m, 4H); 1.20 (t, J = 7.5, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.f50: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e50), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 448 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.18 (br.s, 1H, -NH); 9.11 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.15 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.48 (d, J = 2.2, 1H); 7.42 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.13 (d, J = 8.6, 1H); 4.13 (m, 1H); 3.89 (d, J = 6.8, 2H); 3.18 (m, 1H); 3.08 (m, 1H); 2.82 (s, 3H); 2.65 (qu, J = 7.5, 2H); 1.96-1.66 (m, 8H); 1.20 (t, J = 7.5, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.f51: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.e51), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 436 (MH^+, 100%).

Ejemplo D.f52: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e52), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 548 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d; J = 8.6, 1H); 4.06 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.8, 2H & m, 2H); 3.05 (m, 2H); 2.94 (sept, J = 6.9, 1H); 2.77 (s, 3H); 1.92 (m, 2H); 1.45 (m, 2H); 1.43 (s, 9H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.f53: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e53), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 462 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.15 (br.s, 1H, -NH); 9.02 (s, 1H); 8.56 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 8.06 (br.d, J ~ 4.0, 3H, $-NH_3^+$); 7.49 (d, J = 2.4, 1H); 7.45 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.12 (d; J = 8.6, 1H); 3.89 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.10 (m, 1H); 2.95 (sept, J = 6.9, 1H); 2.80 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.f54: Clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e54), el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 462 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.28 (br.s, 1H, -NH); 9.15 (s, 1H); 8.95 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.19 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.51 (d, J = 2.4, 1H); 7.47 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.14 (d; J = 8.6, 1H); 4.14 (m, 1H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 3.18 (m, 1H); 2.96 (sept, J = 6.9, 1H); 2.82 (s, 3H); 1.96-1.66 (m, 8H); 1.23 (d, J = 6.9, 6H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo D.f55: Clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

ter-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato del ejemplo D.e55 (1,77 g; 2,99 mmol) se disolvió en acetona seca (30 mL). Luego de la adición de HCl 4M en dioxano (3 mL), la mezcla agitada se sometió a reflujo suavemente hasta que el material de partida se consumió de acuerdo con LC-MS. A temperatura ambiente el producto se precipitó por adición de *ter*-butil metil éter, se aisló por filtración con succión, se lavó con varias porciones de *ter*-butil metil éter y se secó en alto vacío a 40°C hasta producir 1,40 g del compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

MS (ESI): m/z = 448 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 12.18 (s, 1H, -NH); 9.06 (s, 1H); 8.99 (br.s, 2H, -NH_2^+); 8.73 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 8.23 (d, J = 2.3, 1H); 8.17 (dd, J = 8.8, 2.3, 1H); 7.32 (d, J = 8.8, 1H); 4.10 (m, 1H); 4.02 (d, J = 7.1, 2H); 3.31 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 2.59 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.80 (m, 2H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.29 (m, 2H).

Ejemplo D.f56: Clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(*trans*-4-aminociclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e56) y siguiendo el procedimiento como el descrito para el anterior ejemplo D.f55, el compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo.

MS (ESI): m/z = 462 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 12.15 (s, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 8.60 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.23 (d, J = 2.2, 1H); 8.17 (dd, J = 8.8, 2.2, 1H); 8.08 (br.s, 3H, -NH_3^+); 7.31 (d, J = 8.8, 1H); 4.02 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.09 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 2.59 (s, 3H); 2.05 (m, 4H); 1.48 (m, 4H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

000410

Ejemplo D.f57: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e57), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 434 (MH^+ , 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 7.49 (d, J = 2.0, 1H); 7.45 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.15 (d, J = 8.6, 1H); 4.22-4.08 (m, 1H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 3.35-3.22 (m, 2H); 3.16-3.00 (m, 2H); 2.87 (s, 3H); 2.83 (s, 3H); 2.35 (s, 3H); 2.20-2.07 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.f58: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e58), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI) : 468 (MH^+, 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6,MeOH-d_4): 7.60 (d, J = 11.7, 1H); 6.98 (d, J = 7.1, 1H); 4.21-4.07 (m, 1H); 4.03-3.94 (m, 5H); 3.34-3.22 (m, 2H); 3.18-3.00 (m, 1H); 2.86 (s, 3H); 2.83 (s, 3H); 2.19-2.08 (m, 2H); 1.91-1.74 (m, 2H); 0.98 (m, 1H); 0.40 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo D.f59: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e59), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

000411

MS (ESI): m/z = 468 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 7.49 (d, J = 9.5, 1H); 7.27 (d, J = 13.3, 1H); 4.16 (m, 1H); 3.88 (s, 3H & d, J = 6.9, 2H); 3.35 (m, 1H); 3.30 (m, 1H); 3.14 (m, 2H); 2.86 (s, 3H); 2.83 (s, 3H); 2.15 (m, 2H); 1.81 (m, 2H); 0.95 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo D.f60: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato (ejemplo D.e60), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 456.2210 ($[MH]^+$, $C_{24}H_{28}F_2N_5O_2^+$, calc. 456.2206).

Ejemplo D.f61: Clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato (ejemplo D.e61), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 470.2347 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{30}F_2N_5O_2^+$, calc. 470.2362).

Ejemplo D.f62: Clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {(1S*,2S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-2-

fluorociclohexil}carbamato (ejemplo D.e62), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 488 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.11 (s, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 8.71 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 8.45 (br.d, J ~ 3.1, 3H, $-NH_3^+$); 7.84 (d, J = 2.0, 1H); 7.76 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.33 (d, J = 8.8, 1H); 7.09 (t, J = 55.9, 1H); 4.76 (m, 1H); 4.01 (m, 1H); 3.97 (d, J = 7.1, 2H); 3.33 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 2.46 (m, 1H); 2.10 (m, 1H); 2.00 (m, 1H); 1.77 (m, 1H); 1.54 (m, 2H); 0.98 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo D.f63: Clorhidrato de N-[(1S*,2S*,4S*)-4-amino-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {(1S*,3S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-metilciclohexil}carbamato (ejemplo D.e63), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.00 (s, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 8.59 (d, J = 8.6, 1H, -NH); 7.98 (br.s, 3H, $-NH_3^+$); 7.82 (s, 1H); 7.76 (d, J = 8.7, 1H); 7.32 (d, J = 8.7, 1H); 7.10 (t, J = 55.8, 1H); 3.97 (d, J = 6.9, 2H); 3.56 (m, 1H); 3.16 (m, 1H); 2.80 (s, 3H); 2.01 (m, 3H); 1.69 (m, 1H); 1.45 (m, 2H); 1.24 (m, 1H); 0.98 (m, 1H & d, J = 6.4, 3H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo D.f64: Clorhidrato de N-[(1S,3S)-3-aminociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {(1S,3S)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclopentil}carbamato (ejemplo D.e64), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 456.2218 ($[MH]^+$, $C_{24}H_{28}F_2N_5O_2^+$, calc. 456.2206).

Ejemplo D.f66: Clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-Butil (2S,4S)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-2-metilpirrolidina-1-carboxilato (ejemplo D.e66), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 456.2210 ($[MH]^+$, $C_{24}H_{28}F_2N_5O_2^+$, calc. 456.2206).

Ejemplo D.f68: Clorhidrato de N-[(1R*,3S*,4S*)-3-amino-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {(1S*,2S*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-2-metilciclopentil}carbamato (ejemplo D.e68), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 470.2363 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{30}F_2N_5O_2^+$, calc. 470.2362).

Ejemplo D.f70: Clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-3-amino-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {(1S*,2S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-2-

fluorociclopentil}carbamato (ejemplo D.e70), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 474.2117 ($[MH]^+$, $C_{24}H_{27}F_3N_5O_2^+$, calc. 474.2111).

Ejemplo D.f72: Clorhidrato de N-[(1S*,3R*,4S*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de *ter*-butil {(1S*,2R*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-2-fluorociclohexil}carbamato (ejemplo D.e72), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 488.2271 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{29}F_3N_5O_2^+$, calc. 488.2268).

Ejemplo D.f65: Clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-4-amino-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

N-[(1S*,3S*,4S*)-4-azido-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.e65; 1,3 g; 2,6 mmol) se disolvió en MeOH (25 mL) y se hidrogenó bajo presión sobre $Pd(OH)_2$ (20% en carbón vegetal; 70,0 mg) a 20 bar y temperatura ambiente durante la noche. Luego de filtrar a través de una cama de celite, el solvente se extrajo a presión reducida. La amina residual se disolvió en dioxano (5 mL). A temperatura de baño de hielo se adicionó HCl (4M en dioxano; 0,7 mL) seguido por *ter*-BuOMe (10 mL). El precipitado se recogió por filtración con succión, se lavó con varias porciones pequeñas de *ter*-BuOMe y se secó a presión reducida para producir 1,3 g del compuesto del título como un sólido amarillo pálido.

HR-MS (ESI): m/z = 484.2525 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{32}F_2N_5O_2^+$, calc. 484.2519).

Los siguientes compuestos se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo D.f65. Los compuestos se obtuvieron luego de hidrogenación bajo presión y remoción del catalizador y solvente.

Ejemplo D.f67: N-[(1R*,2R*,4R*)-4-Amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4R*)-4-azido-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.e67), el compuesto del título (base libre) se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 488.2265 ([MH]$^+$, $C_{25}H_{29}F_3N_5O_2^+$, calc. 488.2268).

Ejemplo D.f69: N-[(1R*,2R*,4S*)-4-Amino-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4S*)-4-azido-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.e69), el compuesto del título (base libre) se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 470.2369 ([MH]$^+$, $C_{25}H_{30}F_2N_5O_2^+$, calc. 470.2363).

Ejemplo D.f71: N-[(1R*,2R*,4R*)-4-Amino-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4R*)-4-azido-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.e71), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

000416

HR-MS (ESI): m/z = 474.2115 ([MH]$^+$, $C_{24}H_{27}F_3N_5O_2^+$, calc. 474.2111).

Ejemplo D.f73: N-[(1S*,2R*,4S*)-4-Amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de N-[(1S*,2R*,4S*)-4-azido-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.e73), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 488.2265 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{29}F_3N_5O_2^+$, calc. 488.2268).

Ejemplo D.g1: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

Etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a19; 52,73 g; 131,4 mmol) se disolvió en *ter*-BuOH (500,0 mL) y agua (5,0 mL). Luego de la adición de KOtBu (73,70 g; 656,8 mmol) comercialmente disponible, la mezcla de reacción se agitó a 100°C durante la noche y se enfrió a temperatura ambiente. Se adicionó agua (1500 mL) y se ajustó el pH a 6,0 por adición cuidadosa de ácido cítrico acuoso 2M. El producto precipitado se filtró y lavó con varias porciones de agua y se secó a presión reducida para producir 45,3 g del compuesto del título como un sólido blanquecino.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.22-11.77 (br.s, 2H, -NH, -CO_2H); 8.96 (s, 1H); 7.82 (d, J = 2.0, 1H); 7.74 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.31 (d, J = 8.6, 1H); 7.08 (t, J = 56.0, 1H); 3.96 (d, J = 6.9, 2H); 2.74 (s, 3H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo D.g2: Ácido 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de etil 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxilato (ejemplo D.a8) y siguiendo el procedimiento descrito en el ejemplo D.g1, el compuesto del título se obtuvo como un sólido blanquecino.

000417

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6/MeOH-d_4): 8.95 (s, 1H); 7.89 (d, J = 2.1, 1H); 7.88 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.37 (d, J = 8.4, 1H); 4.00 (d, J = 7.1, 2H); 2.74 (s, 3H); 1.00 (m, 1H); 0.40 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E1: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

Clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida del ejemplo D.f1 (486 mg; 1,0 mmol) y DBU (2,5 mmol) se disolveron en diclorometano seco (5 mL). Se inyectó cloruro de acetilo (1,1 mmol) dentro de la mezcla de reacción a temperatura de baño de hielo. Luego de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Se adicionó metanol (1 mL) y se continuó con la agitación por dos horas. Los volátiles se evaporaron. El residuo se purificó por HPLC preparativa de fase reversa. La fracción de producto colectada se liofilizó para producir el compuesto del título como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.00 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.76 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.23-4.04 (m, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.28 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo E1.

Ejemplo E2: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f1) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.00 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.75 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.25-4.03 (m, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.25 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.5, 2H); 1.96 (m, 2H); 1.52 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.5, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo E3: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f1) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.00 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.75 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.55 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.22-4.03 (m, 2H); 4.12 (d, J = 1.8, 2H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.73 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.22 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo E4: Etil 4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f1) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.99 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.75 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.06 (m, 1H & qu, J = 7.1, 2H); 3.88 (m, 2H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.11 (m, 2H); 2.77 (s, 3H); 1.94 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.20 (t, J = 7.1, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo E5: N-(*trans*-4-acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.97 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.59 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.72 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.55 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.58 (m, 1H); 2.76 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo E6: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y

cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.97 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.60 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.62 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.59 (m, 1H); 2.76 (s, 3H); 2.05 (qu, J = 7.6, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.35 (m, 4H); 0.99 (t, J = 7.6, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.30 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo E7: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.97 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.59 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.57 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 3.78 (m, 1H & s, 2H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.76 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 0.88 (m, 1H); 0.30 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo E8: Etil {*trans*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

000421

MS (ESI): m/z = 536 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.97 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.59 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 6.8, 1H & d, J = 8.6, 1H, -NH); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 3.98 (qu, J = 6.9, 2H); 3.94 (m, 1H); 3.76 (m, 1H & d, J = 6.8, 2H); 3.33 (m, 1H); 2.76 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.87 (m, 2H); 1.35 (m, 4H); 1.16 (t, J = 6.9, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.30 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo E9: N-(*cis*-4-acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.98 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.87 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.84 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.01 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.01 (m, 1H); 3.77 (m, 1H & d, J = 6.8, 2H); 2.77 (s, 3H); 1.83 (s, 3H); 1.82-1.51 (m,8H); 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo E10: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.98 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.87 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.75 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.01 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.01 (m, 1H); 3.76 (m, 1H & d, J = 6.8, 2H); 2.77 (s, 3H); 2.11 (qu, J = 7.5, 2H); 1.87-1.50 (m,8H); 1.00 (t, J = 7.6, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo E11: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.98 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.91 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.67 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.01 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.04 (m, 1H); 3.81 (s, 2H); 3.76 (m, 1H & d, J = 6.8, 2H); 3.31 (s, 3H); 2.77 (s, 3H); 1.87-1.57 (m,8H); 0.89 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo E12: Etil {*cis*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.97 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.91 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.20 (br.d, J ~ 6.2, 1H, -NH); 7.01 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00

(s, 2H); 3.99 (m, 1H & qu, J = 7.1, 2H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.48 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 1.85-1.54 (m,8H); 1.17 (t, J = 7.1, 3H); 0.89 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo E13: N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f4) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 478 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 12.03 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); [8.88 (d, J = 7.0), 8.85 (d, 6.7), 1H, -NH]; 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); [4.59 (m), 4.49 (m), 1H]; [3.84 (m), 3.68-3.58 (m), 2H]; 3.76 (d, J = 6.7, 2H); 3.56-3.27 (m, 2H); [2.78 (s), 2.77 (s), 3H]; 2.34-2.16 (m,1H); 2.08-1.87 (m, 1H); [1.98 (s), 1.96 (s), 3H]; 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo E14: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f4) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 12.03 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); [8.88 (d, J = 7.0), 8.85 (d, 6.7), 1H, -NH]; 7.01 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); [4.59 (m), 4.49 (m), 1H]; [3.82 (m), 3.69-3.57 (m), 2H]; 3.76 (d, J = 6.7, 2H); 3.55-3.26 (m, 2H); [2.78 (s), 2.77 (s), 3H]; 2.34-2.16 (m,1H); [2.29 (qu, J = 7.5), 2.25 (qu, J = 7.5), 2H];

[2.03 (m), 1.92 (m), 1H]; [1.01 (t, J = 7.5), 0.99 (t, J = 7.5), 3H]; 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo E15: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f4) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 12.03 (s, 1H; -NH); [8.93 (s), 8.92 (s), 1H]; [8.87 (d, J = 7.2), 8.85 (d, 6.9), 1H, -NH]; 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); [4.59 (m), 4.49 (m), 1H]; [4.06 (d, J = 6.6), 4.01(d, J = 2.2), 2H]; [3.80 (m), 3.68(m), 1H]; 3.76 (d, J = 6.7, 2H); 3.63-3.42 (m, 2H); 3.39-3.26 (m, 1H); [3.32 (s), 3.30 (s), 3H]; 2.77 (s, 3H); 2.34-2.15 (m,1H); [2.03 (m), 1.91 (m), 1H]; 0.88 (m, 1H); 0.30 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo E16: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f5) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 494.2040 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{28}N_5O_6^+$, calc. 494.2034).

Ejemplo E17: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f5) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 508.2191 ($[MH]^+$, $C_{26}H30N_5O_6^+$, calc. 508.2191).

Ejemplo E18: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f5) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 524.2140 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{30}N_5O_7^+$, calc. 524.2140).

Ejemplo E19: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f6) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 466 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.94 (s. 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.08 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 4.23-4.04 (m, 2H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H): 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E20: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f6) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.94 (s. 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, J = 8.6, 7.1, 1H); 7.08 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.6, 8.6, 2.4, 1H); 4.26-4.04 (m, 2H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.25 (m, 1H); 2.96 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.5, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.51 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.5, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H): 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E21: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f6) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.94 (s. 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, J = 8.6, 7.1, 1H); 7.09 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.6, 8.6, 2.4, 1H); 4.24-4.04 (m, 2H); 4.12 (d, J = 1.6, 2H); 3.91 (d, J = 7.1, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.24 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H): 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E22: N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f7) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.72(d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.4, 7.1, 1H); 7.08 (dd, 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.58 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.86(m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E23: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f7) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.65 (dd, 8.4, 7.1, 1H); 7.62 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 7.08 (dd, 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.59 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.06 (qu, J = 7.5, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.86(m, 2H); 1.35 (m, 4H); 0.99 (t, J = 7.5, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E24: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f7) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.4, 6.9, 1H); 7.57 (d, J = 8.4, 1H, -NH); 7.08 (dd, 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (s, 2H & m, 1H); 3.68 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82(m, 2H); 1.43 (m, 4H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E25: N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f8) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.78 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.93 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.84 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.4, 7.1, 1H); 7.09 (dd, 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.91 (d, J = 7.1, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.84 (s, 3H); 1.84-1.51 (m, 8H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E26: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f8) y cloruro de

propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.78 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.93 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.75 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.4, 6.9, 1H); 7.09 (dd, 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.92 (d, J = 7.1, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.11 (qu, J = 7.5, 2H); 1.84-1.51 (m, 8H); 1.00 (t, J = 7.5, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E27: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f8) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.78 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.67 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.4, 6.9, 1H); 7.09 (dd, 11.5, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 4.05 (m, 1H); 3.91 (d, J = 7.1, 2H); 3.82 (s, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.79 (s, 3H); 1.86-1.58 (m, 8H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E28: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f9) y cloruro de

acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 452 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); [8.93 (d, J = 6.8), 8.90 (d, J = 6.9), 1H, -NH]; 7.66 (ddd, J = 8.4, 7.1, 1.1, 1H); 7.09 (dd, J = 11.5, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); [4.59 (m), 4.49 (m), 1H]; 3.91 (d, J = 7.1, 2H); [3.84 (m), 3.69-3.58 (m), 2H]; 3.56-3.27 (m, 2H); [2.79 (s), 2.78 (s), 3H]; 2.35-2.16(m, 1H); 2.08-1.86 (m, 1H); [1.98 (s), 1.96 (s), 3H]; 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E29: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f9) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 466 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); [8.93 (d, J = 7.1), 8.90 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; [8.93 (s), 8.92 (s), 1H]; 7.66 (ddd, J = 8.4, 7.1, 0.7, 1H); 7.08 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); [4.59 (m), 4.49 (m), 1H]; 3.91 (d, J = 7.1, 2H); [3.82 (m), 3.70-3.58 (m), 2H]; 3.55-3.27 (m, 2H); [2.79 (s), 2.78 (s), 3H]; 2.34-2.15(m, 1H); [2.29 (qu, J = 7.5), 2.25 (qu, J = 7.5), 2H]; 2.08-1.86 (m, 1H); [1.01 (t, J = 7.5), 0.99 (t, J = 7.5), 3H]; 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E30: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f9) y cloruro de

metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 482 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); [8.94 (s), 8.93 (s), 1H]; [8.92 (d, J = 7.1), 8.90 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; 7.66 (ddd, J = 8.4, 6.9, 0.7, 1H); 7.09 (dd, J = 11.5, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); [4.59 (m), 4.49 (m), 1H]; [4.06 (d, J = 4.0), 4.01 (d, J = 1.1), 2H]; 3.91 (d, J = 6.9, 2H); [3.79 (m), 3.68 (m), 1H]; 3.62-3.42 (m, 2H); 3.38-3.27 (m, 1H); [3.32 (s), 3.29 (s), 3H]; 2.79 (s, 3H); 2.33-2.15(m, 1H); [2.03 (m), 1.91 (m), 1H]; 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E31: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f10) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 468 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); [8.88 (d, J = 7.2), 8.83 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; 7.65 (dd, J = 8.4, 7.1, 1H); 7.09 (dd, J = 11.7, 2.0, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.0, 1H); [5.56 (d, J = 3.2), 5.48 (d, J = 3.9), 1H, -OH]; [4.36 (m), 4.19 (m), 1H]; 4.27 (m, 1H); 3.91 (d, 7.2, 2H); [3.76 (m), 3.69(m), 3.58 (m), 3.45 (m), 2H]; 3.41-3.27 (m, 2H); 2.79 (s. 3H); [1.99 (s), 1.98 (s), 3H]; 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E32: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f10) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 482 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (s, 1H, -NH); 8.91 (s, 1H); [8.88 (d, J = 7.1), 8.82 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; 7.65 (dd, J = 8.4, 7.1, 1H); 7.09 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); [5.55 (d, J = 3.8), 5.47 (d, J = 4.0), 1H, -OH]; [4.36 (m), 4.19 (m), 1H]; 4.27 (m, 1H); 3.91 (d, 6.9, 2H); [3.86 (m), 3.59(m), 1H]; 3.72 (m, 1H); 3.49-3.27 (m, 2H); 2.78 (s. 3H); [2.28 (qu, J = 7.5), 2.27 (qu, J = 7.5), 2H]; [1.03 (t, J = 7.5), 1.01 (t, J = 7.5), 3H]; 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E33: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f10) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 498 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.85 (s, 1H, -NH); [8.91 (s), 8.90(s), 1H]; [8.87 (d, J = 7.1), 8.83 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; 7.65 (dd, J = 8.4, 7.3, 1H); 7.09 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); [5.56 (d, J = 3.8), 5.50 (d, J = 4.0), 1H, -OH]; [4.36 (m), 4.19 (m), 1H]; 4.27 (m, 1H); [4.09 (dd, J = 14.6,3.5) 4.02 (d, J = 14.6) 2H]; 3.91 (d, 6.9, 2H); [3.85 (m), 3.62(m), 1H]; 3.73 (m, 1H); 3.49-3.27 (m, 2H); [3.34 (s), 3.32 (s), 3H]; 2.78 (s. 3H); 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E34: N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4S*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f11) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 482.2196 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{29}FN_5O_4^+$, calc. 482.2198).

Ejemplo E35: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4S*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f11) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 496.2345 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_4^+$, calc. 496.2355).

Ejemplo E36: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4S*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f11) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2288 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_5^+$, calc. 512.2304).

Ejemplo E37: (1-Acetil-piperidin-4-il)-amida del ácido 4-(2-Ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de clorhidrato de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 466 (MH^+, 100%), 356, 302.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (br.s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (dd, J = 9.0, 3.3, 1H); 7.37 (ddd, J = 9.1, 8.3, 3.3, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.22-4.06 (m, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E38: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 9.0, 3.2, 1H); 7.36 (ddd, J = 9.1, 8.3, 3.2, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.25-4.04 (m, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.96 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.5, 2H); 1.96 (m, 2H); 1.52 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E39: [1-(2-Metoxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de clorhidrato de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%), 356, 302.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (br.s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (dd, J = 9.0, 3.3, 1H); 7.37 (ddd, J = 9.1, 8.3, 3.3, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.23-4.07 (m, 2H); 4.12 (d, J = 1.6, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.22 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.87 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E40: Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de clorhidrato de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 9.1, 3.3, 1H); 7.37 (ddd, J = 9.1, 8.2, 3.3, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.06 (qu, J = 7.2, 2H & m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H & m, 2H); 3.11 (m, 2H); 2.79 (s, 3H); 1.94 (m, 2H); 1.46 (m, 2H); 1.20 (t, J = 7.2, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E41: N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.81 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.67 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.72 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 8.9, 3.2, 1H); 7.36 (ddd, J = 9.1, 8.4, 3.2, 1H); 7.18 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.58 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E42: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.81 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.62 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 8.9, 3.3, 1H); 7.36 (ddd, J = 9.1, 8.2, 3.3, 1H); 7.18 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.60 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.06 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E43: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.81 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.63 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.57 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 8.9, 3.3, 1H); 7.36 (ddd, J = 8.9, 8.2, 3.3, 1H); 7.18 (dd, J = 8.9, 4.4, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (s, 2H & m, 1H); 3.69 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E44: Etil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.81 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.63 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 8.9, 3.3, 1H); 7.36 (ddd, J = 9.1, 8.3, 3.3, 1H); 7.18 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 7.01 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 3.98 (qu, J = 7.1, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.77 (m, 1H); 3.34 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.87 (m, 2H); 1.36 (m, 4H); 1.16 (d, J = 6.7, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E45: N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f14) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 8.92 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.85 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (dd, J = 8.9, 3.3, 1H); 7.38 (ddd, J = 8.9, 8.2, 3.3, 1H); 7.19 (dd, J = 8.9, 4.4, 1H); 4.03 (m, 1H); 3.88 (d, J = 6.8, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.84 (s, 3H); 1.82-1.52 (m, 8H); 0.94 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E46: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f15) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 452 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); [8.93 (d, J = 6.9), 8.89 (d, J = 6.9), 1H, -NH]; 7.43 (dd, J = 8.9, 3.2, 1H); 7.38 (ddd, J = 9.0, 8.6, 3.2, 1H); 7.19 (dd, J = 9.0, 4.4, 1H); [4.59 (m), 4.49 (m), 1H]; 3.88 (d, J = 6.9, 2H); [3.84 (m), 3.65 (m), 1H]; 3.62 (m, 1H); 3.55-3.26 (m, 2H); [2.80 (s); 2.79 (s), 3H]; 2.35-2.16 (m, 1H); 2.09-1.87 (m, 1H); [1.98 (s), 1.96 (s), 3H]; 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E47: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f15) y cloruro de

propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 466 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); [8.92 (d, J = 7.1), 8.89 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; 7.42 (dd, J = 8.9, 3.3, 1H); 7.38 (ddd, J = 9.1, 8.4, 3.3, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); [4.59 (m), 4.49 (m), 1H]; 3.87 (d, J = 6.9, 2H); [3.82 (m), 3.66 (m), 1H]; 3.61 (m, 1H); 3.55-3.26 (m, 2H); [2.80 (s); 2.79 (s), 3H]; 2.34-2.15 (m, 1H); [2.29 (qu, J = 7.5), 2.25 (qu, J = 7.5), 2H]; [2.03 (m), 1.92 (m), 1H]; [1.01 (t, J = 7.5), 1.00 (t, J = 7.5), 3H]; 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E48: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f15) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 482 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); [8.91 (d, J = 7.1), 8.89 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; 7.42 (ddd, J = 8.9, 3.3, 0.6, 1H); 7.38 (ddd, J = 9.1, 8.4, 3.3, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); [4.59 (m), 4.50 (m), 1H]; [4.06 (d, J = 4.0), 4.01 (d, J = 1.1), 2H]; 3.87 (d, J = 6.9, 2H); [3.80 (m), 3.68 (m), 1H]; 3.63-3.42 (m, 2H); 3.36 (m, 1H); [3.32 (s), 3.30 (s), 3H]; 2.79 (s, 3H); 2.34-2.13 (m, 1H); [2.03 (m), 1.92 (m), 1H]; 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E49: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f16) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 482.2199 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{29}FN_5O_4^+$, calc. 482.2198).

Ejemplo E50: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f16) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 496.2359 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_4^+$, calc. 496.2355).

Ejemplo E51: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f16) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2294 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_5^+$, calc. 512.2304).

Ejemplo E52: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f17) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 440 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.2, 1H); 7.38 (dd, J = 8.2, 3.2, 1H); 7.22 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.22-4.06 (m, 2H); 4.08 (qu, J = 7.0, 2H); 3.78 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.95 (m, 2H); 2.79 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 1.10 (t, J = 7.0, 3H).

Ejemplo E53: 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f17) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 454 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6, MeOH-d_4): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.2, 1H); 7.38 (dd, J = 8.2, 3.2, 1H); 7.22 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.25-4.03 (m, 2H); 4.08 (qu, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.25 (m, 1H); 2.96 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.3, 2H); 1.95 (m, 2H); 1.52 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 1.11 (t, J = 6.9, 3H); 1.01 (t, J = 7.3, 3H).

Ejemplo E54: 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f17) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 470 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.2, 1H); 7.38 (dd, J = 8.3, 3.2, 1H); 7.22 (dd, J = 9.1,

4.4, 1H); 4.21-4.06 (m, 2H); 4.12 (d, J = 3.0, 2H); 4.08 (qu, J = 7.0, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.22 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 1.11 (t, J = 6.9, 3H).

Ejemplo E55: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f18) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 478 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.68 (s, 1H, -NH); 8.90 (s, 1H); 8.84 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.59 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 4.21-4.04 (m, 2H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.78 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo E56: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f18) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.68 (s, 1H, -NH); 8.90 (s, 1H); 8.84 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.59 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 4.25-4.03 (m, 2H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.81 (m, 1H); 3.25 (m, 1H); 2.96 (m,

1H); 2.78 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.3, 2H); 1.95 (m, 2H); 1.51 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.3, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo E57: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f18) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.68 (s, 1H, -NH); 8.90 (s, 1H); 8.84 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.59 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 4.21-4.06 (m, 2H); 4.12 (d, J = 1.5, 2H); 3.90 (d, J = 6.8, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.22 (m, 1H); 2.99 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo E58: N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f19) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.66 (s, 1H, -NH); 8.91 (s, 1H); 8.67 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.72 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.58 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.68 (d, J = 2.2, 1H); 3.90 (d , J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.80 (m, 1H); 3.58 (m, 1H);

2.77 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo E59: N-(*cis*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f20) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.66 (s, 1H, -NH); 8.95 (d, J = 6.9, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 7.84 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.59 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.91 (d , J = 6.8, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.75 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.84 (s, 3H); 1.81-1.51 (m, 8H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E60: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f21) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 464 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (br.s, 1H, -NH); [8.96 (d, J = 6.8), 8.93 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; 8.91 (s, 1H); 7.59 (dd, J = 8.4, 0.9, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); [4.58 (m), 4.49 (m), 1H]; 3.90 (d , J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); [3.83 (m), 3.65 (m), 1H]; 3.62 (m, 1H); 3.55-3.27 (m, 2H); [2.78 (s), 2.77 (s), 3H]; 2.34-2.15 (m 1H); 2.08-1.86 (m, 1H); [1.98 (s), 1.96 (s), 3H]; 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo E61: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f21) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 478 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (br.s, 1H, -NH); [8.96 (d, J = 6.8), 8.93 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; [8.90 (s), 8.89 (s), 1H]; 7.59 (dd, J = 8.4, 0.7, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); [4.58 (m), 4.48 (m), 1H]; 3.90 (d , J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); [3.81 (m), 3.67 (m), 1H]; 3.60 (m, 1H); 3.55-3.26 (m, 2H); [2.79 (s), 2.78 (s), 3H]; 2.34-2.15 (m 1H); [2.28 (qu, J = 7.5), 2.25 (qu, J = 7.5), 2H]; [2.03 (m), 1.91 (m), 1H]; [1.01 (t, J = 7.5), 0.99 (t, J = 7.5), 3H]; 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo E62: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f21) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (br.s, 1H, -NH); [8.95 (d, J = 6.8), 8.93 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; [8.90 (s), 8.89 (s), 1H]; 7.59 (dd, J = 8.4, 0.7, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); [4.58 (m), 4.49 (m), 1H]; [4.06 (d, J = 3.8), 4.01 (d, J = 1.1), 2H]; 3.90 (d , J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); [3.79 (m), 3.68 (m), 1H]; 3.62-3.42 (m, 2H);

3.38-3.27 (m, 1H); [3.32 (s), 3.29 (s), 3H]; 2.78 (s, 3H); 2.33-2.14 (m 1H); [2.03 (m), 1.90 (m), 1H]; 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo E63: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f22) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (br.s, 1H, -NH); [8.91 (d, J = 7.1), 8.85 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; 8.89 (s, 1H); 7.59 (dd, J = 8.4, 0.7, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 5.50 (br.s, 1H, -OH); [4.35 (m), 4.19 (m), 1H]; 4.27 (m, 1H); 3.90 (d , J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.79-3.65 (m, 1H); 3.62-3.53 (m, 1H); 3.48-3.32 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); [1.99 (s); 1.98 (s), 3H]; 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo E64: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f22) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (br.s, 1H, -NH); [8.90 (d, J = 7.1), 8.85 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; 8.87 (s, 1H); 7.58 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); [5.54 (br.s), 5.46 (br.s), 1H, -OH]; [4.35 (m), 4.18 (m), 1H]; 4.27 (m, 1H); 3.91 (d , J = 7.1, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.79-3.66 (m, 1H); 3.63-3.55 (m, 1H); 3.48-3.32 (m,

2H); 2.78 (s, 3H); [2.28 (qu, J = 7.5), 2.27 (qu, J = 7.5), 2H]; [1.03 (d, J = 7.5); 1.01 (d, J = 7.5), 3H]; 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo E65: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f22) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (br.s, 1H, -NH); [8.90 (d, J = 7.1), 8.85 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; [8.87 (s), 8.86 (s), 1H]; 7.58 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 5.68-5.36 (br.s, 1H, -OH); [4.36 (m), 4.19 (m), 1H]; 4.27 (m, 1H); [4.09 (dd, J = 14.6, 3.5), 4.01 [d, J = 14.6), 2H]; 3.90 (d , J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.78-3.68 (m, 1H); 3.66-3.58 (m, 1H); 3.48-3.32 (m, 2H); [3.33 (s), 3.31 (s), 3H]; 2.78 (s, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo E66: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f23) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 478 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.18 (t, J = 1.8, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 2H); 4.22-3.93 (m, 2H); 3.82 (d, J = 6.8,

2H); 3.77 (s, 3H & m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo E67: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f23) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.17 (t, J = 1.8, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 1H); 4.25-4.05 (m, 2H); 3.82 (d, J = 6.9, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.77 (s, 3H); 3.25 (m, 1H); 2.96 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.5, 2H); 1.96 (m, 2H); 1.52 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.5, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E68: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f23) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.17 (t, J = 1.8, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 2H); 4.21-4.06 (m, 2H); 4.12 (d, J = 1.6, 2H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.77 (s, 3H); 3.73 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.22 (m, 1H); 2.98 (m,

1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E69: N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f24) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.72 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.17 (t, J = 1.8, 1H); 7.10 (d, J = 1.8, 2H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.77 (s, 3H & m, 1H); 3.59 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo E70: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f24) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.62 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.17 (t, J = 1.8, 1H); 7.10 (d, J = 1.8, 2H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.77 (s, 3H); 3.59 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.06 (qu, J = 7.5, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.35 (m, 4H); 0.99 (t, J = 7.5, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo E71: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f24) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.57 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.17 (t, J = 1.8, 1H); 7.10 (d, J = 1.8, 2H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.78 (s, 2H); 3.77 (s, 3H & m, 1H); 3.69 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo E72: N-(*cis*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f25) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.93 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.85 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.18 (t, J = 1.8, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 2H); 4.02 (m, 1H); 3.83 (d, J = 6.8, 2H); 3.77 (s, 3H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.84 (s, 3H); 1.81-1.52 (m, 8H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E73: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f25) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.92 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.75 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.18 (t, J = 1.8, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 2H); 4.02 (m, 1H); 3.83 (d, J = 6.9, 2H); 3.77 (s, 3H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.11 (qu, J = 7.5, 2H); 1.86-1.50 (m, 8H); 1.00 (t, J = 7.5, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E74: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f25) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.67 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.18 (t, J = 1.8, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 2H); 4.05 (m, 1H); 3.83 (d, J = 6.7, 2H); 3.80 (s, 2H & m, 1H); 3.77 (s, 3H); 3.31 (s, 3H); 2.79 (s, 3H); 1.87-1.58 (m, 8H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E75: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f26) y cloruro de

acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 464.2290 ([MH]$^+$, $C_{25}H_{30}N_5O_4^+$, calc. 464.2292).

Ejemplo E76: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f26) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 478.2450 ([MH]$^+$, $C_{26}H_{32}N_5O_4$+, calc. 478.2449).

Ejemplo E77: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f26) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 494.2393 ([MH]$^+$, $C_{26}H_{32}N_5O_5^+$, calc. 494.2398).

Ejemplo E78: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f27) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 494.2405 ([MH]$^+$, $C_{26}H_{32}N_5O_5^+$, calc. 494.2398).

Ejemplo E79: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f27) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 508.2551 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{34}N_5O_5^+$, calc. 508.2554).

Ejemplo E80: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f27) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 524.2501 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{34}N_5O_6^+$, calc. 524.2504).

Ejemplo E81: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f28) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 420 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.25 (br.s, 1H, -NH); 9.11 (br.s, 2H, $-NH_2^+$); 9.06 (s, 1H); 7.47 (d, J = 2.1, 1H); 7.39 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.10 (d, J = 8.6, 1H); 4.12 (m, 1H); 3.88 (d, J = 6.9, 2H); 3.31 (m, 2H); 3.08 (m, 2H); 2.81 (s, 3H); 2.34 (s, 3H); 2.13 (m, 2H); 1.79 (m, 2H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E82: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f28) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 476 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.68 (br.s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 1.8, 1H); 7.32 (dd, J = 8.4, 1.8, 1H); 7.05 (d, J = 8.4, 1H); 4.26-4.05 (m, 2H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.25 (m, 1H); 2.96 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.3, 2H); 2.33 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.51 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.3, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E83: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f28) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.67 (br.s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.83 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (d, J = 1.8, 1H); 7.32 (dd, J = 8.4, 1.8, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 4.23-4.04 (m, 2H); 4.12 (d, J = 1.8, 2H); 3.86 (d, J = 6.8, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.22 (m, 1H); 2.99 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.40 (m, 1H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E84: N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

000455

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f29) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 434 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.25 (br.s, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 8.55 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 8.09 (br.d, J = 4.2, 3H, $-NH_3^+$); 7.46 (d, J = 2.1, 1H); 7.39 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.11 (d, J = 8.6, 1H); 3.88 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.09 (m, 1H); 2.81 (s, 3H); 2.34 (s, 3H); 2.04 (m, 4H); 1.47 (m, 4H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E85: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f29) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.67 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.62 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 2.0, 1H); 7.32 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.59 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 2.05 (qu, J = 7.5, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.35 (m, 4H); 0.99 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E86: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f29) y cloruro de

metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.57 (d, J = 8.4, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 2.1, 1H); 7.32 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 5.40 (t, J = 5.9, 1H, -OH); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (s, 2H & m, 1H); 3.69 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.77 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.34 (m, 4H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E87: N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f30) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 476 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.94 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.85 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.44 (d, J = 1.8, 1H); 7.33 (dd, J = 8.4, 1.8, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.84 (s, 3H); 1.81-1.51 (m, 8H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E88: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f30) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.94 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.75 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.44 (d, J = 1.8, 1H); 7.33 (dd, J = 8.4, 1.8, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 2.11 (qu, J = 7.7, 2H); 1.83-1.53 (m, 8H); 1.00 (t, J = 7.7, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E89: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f30) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H & d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.67 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.44 (d, J = 2.1, 1H); 7.33 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 4.05 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (s, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.78 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.84-1.61 (m, 8H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E90: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f31) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 516 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.90 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 4.23-4.05 (m, 2H); 4.00 (d, J = 7.0, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.80 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.55 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E91: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f31) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 530 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.90 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 4.26-4.06 (m, 2H); 4.00 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.96 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.4, 2H); 1.96 (m, 2H); 1.52 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.4, 3H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E92: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f31) y cloruro de metoximetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 546 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.90 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 4.24-4.06 (m, 2H); 4.12 (s, 2H); 4.00 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.23 (m, 1H); 2.99 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E93: N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f32) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 530 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.72 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 4.00 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.59 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.36 (m, 4H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E94: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f32) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

Alternativamente, el sólido obtenido anterior se recristalizó de una mezcla de etilenglicol/agua (5/1).

MS (ESI): m/z = 544 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.90 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.63 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 3.99 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.59 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.06 (qu, J = 7.5, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.36 (m, 4H); 0.98 (t, J = 7.5, 3H & m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E95: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f32) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 560 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.63 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.57 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 4.00 (d, J = 7.0, 2H); 3.78 (s, 2H & m, 1H); 3.70 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.79 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E96: N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f33) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 530 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (br.s, 1H, -NH); 9.02 (s, 1H); 8.92 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.91 (s, 1H); 7.88 (d, J = 8.2, 1H); 7.85 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 7.38 (d, J = 8.2, 1H); 4.04 (m, 1H); 4.00 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.80 (s, 3H); 1.84 (s, 3H); 1.81-1.52 (m, 8H); 0.99 (m, 1H); 0.40 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo E97: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f33) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 544 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (br.s, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 8.92 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.91 (s, 1H); 7.89 (d, J = 8.7, 1H); 7.79 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 7.38 (d, J = 8.7, 1H); 4.03 (m, 1H); 4.00 (d, J = 7.0, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.12 (qu, J = 7.6, 2H); 1.83-1.52 (m, 8H); 1.00 (t, J = 7.6, 3H); 0.98 (m, 1H); 0.40 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo E98: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f33) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 560 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.91 (s, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.91 (s, 1H); 7.90 (d, J = 8.8, 1H); 7.72 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 8.8,

1H); 4.06 (m, 1H); 4.00 (d, J = 7.0, 2H); 3.82 (s, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.80 (s, 3H); 1.85-1.60 (m, 8H); 0.98 (m, 1H); 0.40 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo E99: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f34) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.92 (br.s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.92 (d, J = 2.2, 1H); 7.91 (dd, J = 9.4, 2.2, 1H); 7.43 (d, J = 9.4, 1H); 4.21 (qu, J = 7.0, 2H); 4.18-4.07 (m, 2H); 3.78 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 1.16 (t, J = 7.0, 3H).

Ejemplo E100: 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f34) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.93 (br.s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.92 (d, J = 2.2, 1H); 7.91 (dd, J = 9.4, 2.2, 1H); 7.42 (d, J = 9.4, 1H); 4.21 (qu, J = 7.0, 2H); 4.17-4.07 (m, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.26 (m, 1H); 2.96 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.1, 2H); 1.96 (m, 2H); 1.52 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 1.16 (t, J = 7.0, 3H); 1.01 (t, J = 7.1, 3H).

Ejemplo E101: 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f34) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.93 (br.s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.92 (d, J = 2.2, 1H); 7.91 (dd, J = 9.5, 2.2, 1H); 7.42 (d, J = 9.5, 1H); 4.21 (qu, J = 7.0, 2H); 4.17-4.06 (m, 2H); 4.12 (d, J = 2.8, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.23 (m, 1H); 2.99 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 1.16 (t, J = 7.0, 3H).

Ejemplo E102: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, 11.76 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 4.23 - 4.05 (m, 2H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.78 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E103: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 4.25 - 4.05 (m, 2H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.26 (m, 1H); 2.96 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.36 (qu J = 7.4, 2H); 1.96 (m, 2H); 1.52 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.4, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E104: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 4.22 - 4.05 (m, 2H); 4.11 (s, 2H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.24 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E105: Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y cloroformiato

de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 4.06 (qu, J = 7.1, 2H & m, 1H); 3.88 (m, 2H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.11 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 1.94 (m, 2H); 1.46 (m, 1H); 1.20 (t, J = 7.1, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E106: N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.65 (s, J = 7.7, 1H, -NH); 7.72 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.40 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.58 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E107: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100 %).

000466

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.62 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.59 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.06 (qu, J = 7.6, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.35 (m, 4H); 0.99 (t, J = 7.6, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E108: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.64 (s, J = 7.7, 1H, -NH); 7.56 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 3.84 (s, 3H); 3.83 (d, J = 6.8, 2H); 3.78 (s, 2H & m, 1H); 3.69 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E109: Etil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 7.01 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 3.98

000467

(qu, J = 7.0, 2H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.76 (m, 1H); 3.33 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.87 (m, 2H); 1.36 (m, 4H); 1.16 (t, J = 7.0, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E110: N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f37) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.91 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.84 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.40 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.85 (s, 3H & d, J = 6.7, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.84 (s, 3H); 1.82 - 1.51 (m, 8H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E111: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f37) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.91 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.75 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.40 (d, J = 9.9, 1H); 7.19 (d, J = 13.3, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.85 (s, 3H & d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.11 (qu, J = 7.7, 2H); 1.85 - 1.51 (m, 8H); 1.00 (t, J = 7.7, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E112: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f37) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.95 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.7, 1H); 7.19 (d, J = 13.5, 1H); 4.05 (m, 1H); 3.85 (s, 3H & d, J = 6.9, 2H); 3.82 (s, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.29 (s, 3H); 2.79 (s, 3H); 1.86 - 1.58 (m, 8H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E113: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f38) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2310 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_4^+$, calc. 512.2304).

Ejemplo E114: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propionilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

(ejemplo D.f38) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526.2462 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_4^+$, calc. 526.2460).

Ejemplo E115: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f38) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542.2399 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_6^+$, calc. 542.2409).

Ejemplo E116: N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-hidroxipiperidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f39) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2302 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_4^+$, calc. 512.2304).

Ejemplo E117: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxi-1-propionilpiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f39) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526.2462 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_4^+$, calc. 526.2460).

Ejemplo E118: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f39) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542.2401 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_6^+$, calc. 542.2409).

Ejemplo E119: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f40) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 554 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.04 (d, J = 12.0, 1H); 4.22-4.05 (m, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E120: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f40) y cloruro de

propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.04 (d, J = 12.0, 1H); 4.25-4.05 (m, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.26 (m, 1H); 2.96 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.5, 2H); 2.24 (d, J = 1.1, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.51 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.5, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E121: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f40) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.04 (d, J = 12.0, 1H); 4.22-4.06 (m, 2H); 4.12 (d, J = 1.6, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.22 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.24 (d, J = 1.1, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E122: N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f41) y

cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.72 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.03 (d, J = 12.0, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.58 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E123: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f41) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.62 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.03 (d, J = 12.0, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.59 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.25 (d, J = 0.9, 3H); 2.05 (qu, J = 7.7, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.85 (m, 2H); 1.35 (m, 4H); 0.99 (t, J = 7.7, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E124: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f41) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.57 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.03 (d, J = 12.0, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (m, 1H & s, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.77 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E125: N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f42) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.93 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.84 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.04 (d, J = 12.0, 1H); 4.03 (m, 1H); 3.88 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 1.84 (s, 3H); 1.84-1.51 (m, 8H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E126: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f42) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.93 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.75 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.04 (d, J = 12.2, 1H); 4.03 (m, 1H); 3.88 (d, J = 7.1, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 2.11 (qu, J = 7.5, 2H); 1.84-1.51 (m, 8H); 1.00 (t, J = 7.5, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E127: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f42) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.66 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.04 (d, J = 12.2, 1H); 4.05 (m, 1H); 3.88 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (s, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.31 (s 3H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 1.86-1.59 (m, 8H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E128: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f43) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 496.2373 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_4^+$, calc. 496.2355).

Ejemplo E129: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f43) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 510.2534 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_4^+$, calc. 510.2511).

Ejemplo E130: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f43) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526.2474 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_5^+$, calc. 526.2460).

Ejemplo E131: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (br.s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.93 (d, J = 7.3, 1H); 4.22 - 4.04 (m, 2H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E132: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (br.s, 1H, -NH); 8.91 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 4.19 (m, 1H); 4.12 (m, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.25 (m, 1H); 2.96 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.3, 2H); 1.95 (m,2H); 1.51 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.3, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E133: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (br.s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 4.22 - 4.06 (s, 2H & m, 2H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (m, 1H); 3.22 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.40 (m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E134: Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (br.s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.93 (d, J = 7.3, 1H); 4.06 (qu, J = 7.1, 2H & m, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 7.1, 2H); 3.88 (m, 2H); 3.11 (m, 2H); 2.79 (s, 3H); 1.94 (m, 2H); 1.45 (m, 1H); 1.20 (t, J = 7.1, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E135: N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f45) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 468 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.32 (br.s, 1H, -NH); 9.01 (s, 1H); 8.51 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.18 (br.d, J = 4.6, 3H, $-NH_3^+$); 7.54 (d, J = 11.7, 1H); 6.96 (d, J = 7.3, 1H); 3.99 (s, 3H); 3.97 (d, J = 7.4, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.07 (m, 1H); 2.83 (s, 3H); 2.05 (m, 4H); 1.48 (m, 4H); 0.97 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E136: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f45) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.70 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.62 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.8, 1H); 6.92 (d, J = 7.5, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m,1H); 3.59 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.05 (qu, J = 7.7, 2H); 2.00 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.35 (m, 4H); 0.99 (t, J = 7.7, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E137: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f45) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.70 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.56 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.7, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (s, 2H & m,1H); 3.69 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E138: N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y

cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.94 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.84 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.48 (d, J = 11.9, 1H); 6.93 (d, J = 7.3, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.95 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m,1H); 2.79 (s, 3H); 1.84 (s, 3H); 1.80 - 1.52 (m, 8H); 0.96 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E139: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.93 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.75 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.93 (d, J = 7.3, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m,1H); 2.79 (s, 3H); 2.11 (qu, J = 7.6, 2H); 1.83 - 1.52 (m, 8H); 1.00 (t, J = 7.6, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E140: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.70 (s, 1H, -NH); 8.97 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 7.67 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.93 (d, J = 7.3, 1H); 4.05 (m, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 7.1, 2H); 3.82 (s, 2H); 3.79 (m,1H); 3.31 (s, 3H); 2.79 (s, 3H); 1.85 - 1.59 (m, 8H); 0.96 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E141: Etil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y cloroformiato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.69 (s, 1H, -NH); 8.98 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 7.21 (br.d, J = 6.0, 1H, -NH); 6.93 (d, J = 7.3, 1H); 4.03 (m, 1H); 3.99 (qu, J = 7.1, 2H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 7.1, 2H); 3.48 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.85 - 1.54 (m, 8H); 1.17 (t, J = 7.1, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E142: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f47) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2301 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_5^+$, calc. 512.2304).

Ejemplo E143: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f47) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = HR-MS (ESI): m/z = 526.2454 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_5^+$, calc. 526.2460).

Ejemplo E144: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f47) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542.2398 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_6^+$, calc. 542.2409).

Ejemplo E145: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f48) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 476 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.83 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.2, 1H); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 4.22-4.04 (m, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.78 (s,

3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 2.04 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E146: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f48) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 4.25-4.04 (m, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.25 (m, 1H); 2.97 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 2.36 (qu, J = 7.5, 2H); 1.96 (m, 2H); 1.52 (m, 1H); 1.38 (m, 1H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 1.01 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E147: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f48) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 4.22-4.04 (m, 2H); 4.12 (d, J = 1.6, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.22 (m, 1H); 2.99 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 1.96 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E148: N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f49) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.72 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.2, 1H); 7.35 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.58 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 2.00 (m, 2H); 1.87 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E149: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f49) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.67 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.62 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.2, 1H); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.58 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 2.06 (qu, J = 7.7, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.35 (m, 4H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 0.99 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E150: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f49) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.86 (br.s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.57 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.44 (d, J = 2.4, 1H); 7.35 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.07 (d, J = 8.6, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (s, 2H & m, 1H); 3.69 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.77 (s, 3H); 2.63 (qu, J = 7.5, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E151: N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f50) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.94 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.85 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 4.03 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 1.84 (s, 3H); 1.82-1.51 (m, 8H); 1.19 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E152: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f50) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.94 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.75 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.2, 1H); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.8, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 2.11 (qu, J = 7.5, 2H); 1.89-1.52 (m, 8H); 1.19 (t, J = 7.5, 3H); 1.00 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E153: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f50) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.97 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.67 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.2, 1H); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 4.06 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.8, 2H); 3.82 (s, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.6, 2H); 1.89-1.55 (m, 8H); 1.19 (t, J = 7.6, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

000486

Ejemplo E154: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f51) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 478 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); [8.90 (d, J = 7.1), 8.84 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.4, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.4, 1H); [5.56 (d, J = 3.8), 5.48 (J = 4.0), 1H, -OH]; [4.36 (m), 4.19 (m), 1H]; 4.27 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.80-3.65 (m, 1H); [3.58 (m), 3.45 (m), 1H]; 3.41-3.27 (m, 2H); [2.78 (s), 2.77 (s), 3H]; 2.63 (qu, J = 7.6, 2H); [1.99 (s)-1.98 (s), 3H]; 1.18 (t, J = 7.6, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E155: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f51) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.79 (s, 1H, -NH); 8.91 (s, 1H); [8.88 (d, J = 7.1), 8.84 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; 7.44 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); [5.55 (d, J = 3.7), 5.47 (d, J = 3.9), 1H, -OH]; [4.36 (m), 4.19 (m), 1H]; 4.27 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.8, 2H); 3.73 (m, 1H); [3.59 (m), 3.45 (m), 1H]; 3.42-3.27 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.63 (qu, J = 7.6, 2H); [2.29 (qu, J =7.5), 2.28 (qu, J = 7.5), 2H]; 1.18 (t, J = 7.6, 3H); [1.03 (t, J = 7.5), 1.01 (t, J = 7.5), 3H]; 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E156: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f51) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); [8.91 (s), 8.90 (s), 1H]; [8.88 (d, J = 7.1), 8.84 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; 7.44 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.4, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.4, 1H); [5.57 (d, J = 3.7), 5.50 (d, J = 3.9), 1H, -OH]; [4.36 (m), 4.19 (m), 1H]; 4.27 (m, 1H); [4.07 (d, J = 3.5), 4.04 (s), 2H]; 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.73 (m, 1H); [3.62 (m), 3.46 (m), 1H]; 3.44-3.27 (m, 2H); [3.34 (s), 3.32 (s), 3H]; 2.78 (s, 3H); 2.63 (qu, J = 7.6, 2H); 1.18 (t, J = 7.6, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E157: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f52) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH^+, 100%).

1H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.83 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.09 (d; J = 8.6, 1H); 4.23-4.05 (m, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.94 (m, 1H & sept, J = 6.9, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E158: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f52) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.09 (d; J = 8.6, 1H); 4.21-4.05 (m, 2H); 4.12 (d, J = 1.6, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.22 (m, 1H); 2.94 (m, 1H & sept, J = 6.9, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E159: N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f53) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.72 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d; J = 8.6, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.58 (m, 1H); 2.94 (sept, J = 6.9, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.87 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

000489

Ejemplo E160: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f53) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.57 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d; J = 8.6, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.78 (s, 2H & m, 1H); 3.69 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.94 (sept, J = 6.9, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E161: N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f54) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.93 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.85 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.40 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.09 (d; J = 8.6, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.94 (sept, J = 6.8, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.84 (s, 3H); 1.81-1.51 (m, 8H); 1.22 (d, J = 6.8, 6H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

000490

Ejemplo E162: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f54) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.97 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.67 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.40 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.09 (d; J = 8.6, 1H); 4.06 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (s, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.95 (sept, J = 6.9, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.86-1.61 (m, 8H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo E163: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f55) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.92 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.21 (d, J = 2.3, 1H); 8.15 (dd, J = 8.8, 2.3, 1H); 7.30 (d, J = 8.8, 1H); 4.22-4.07 (m, 2H); 4.01 (d, J = 7.1, 2H); 3.79 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 2.95 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.55 (m, 1H); 1.40 (m, 1H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo E164: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

000491

A partir de clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f55) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.21 (d, J = 2.2, 1H); 8.15 (dd, J = 8.8, 2.2, 1H); 7.30 (d, J = 8.8, 1H); 4.20 (m, 1H); 4.13 (m, 1H); 4.01 (d, J = 7.0, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 2.96 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 2.36 (dqu, J = 7.5, 1.3, 2H); 1.96 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.39 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.5, 3H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo E165: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f55) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.21 (d, J = 2.3, 1H); 8.15 (dd, J = 8.8, 2.3, 1H); 7.30 (d, J = 8.8, 1H); 4.22-4.07 (m, 2H); 4.12 (d, J = 3.0, 2H); 4.01 (d, J = 7.0, 2H); 3.75 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.23 (m, 1H); 2.98 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.55 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo E166: N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(*trans*-4-aminociclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f56) y

cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 504 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.23 (br.s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.20 (d, J = 2.2, 1H); 8.14 (dd, J = 8.8, 2.2, 1H); 7.73 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.29 (d, J = 8.8, 1H); 4.01 (d, J = 7.0, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.59 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.79 (s, 3H); 1.35 (m, 4H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E167: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(*trans*-4-aminociclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f56) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 518 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.78 (br.s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.20 (d, J = 2.3, 1H); 8.14 (dd, J = 8.9, 2.3, 1H); 7.62 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.29 (d, J = 8.9, 1H); 4.01 (d, J = 7.0, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.59 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 2.05 (qu, J = 7.7, 2H); 2.01 (m, 2H); 1.86 (m, 2H); 1.36 (m, 4H); 0.99 (t, J = 7.7, 3H & m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo E168: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(*trans*-4-aminociclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f56) y

cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (br.s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 8.21 (d, J = 2.3, 1H); 8.14 (dd, J = 8.8, 2.3, 1H); 7.57 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.30 (d, J = 8.8, 1H); 4.01 (d, J = 7.0, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.78 (s, 2H); 3.70 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 2.78 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 2.02 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo E169: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f57) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 476 (MH^+ , 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.59 (s, 1H, -NH); 9.05 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 1.8, 1H); 7.31 (dd, J = 8.4, 1.8, 1H); 7.04 (d, J = 8.4, 1H); 4.18-4.03 (m, 2H); 3.85 (d, J = 6.9, 2H); 3.77 (m, 1H); 3.40-3.23 (m, 1H); 3.06 (m, 1H); 2.75 (s, 3H); 2.72 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.63-1.33 (m, 2H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E170: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f57) y cloruro de

propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 490 (MH^+ , 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.58 (s, 1H, -NH); 9.05 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 2.0, 1H); 7.31 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 7.04 (d, J = 8.4, 1H); 4.18-4.03 (m, 2H); 3.85 (d, J = 6.9, 2H); 3.77 (m, 1H); 3.37-3.22 (m, 1H); 3.07 (m, 1H); 2.75 (s, 3H); 2.72 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.3, 2H); 2.33 (s, 3H); 1.95 (m, 2H); 1.60-1.34 (m, 2H); 1.01 (t, J = 7.3, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E171: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f57) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+ , 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.58 (s, 1H, -NH); 9.05 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 1.8, 1H); 7.31 (dd, J = 8.6, 1.8, 1H); 7.04 (d, J = 8.6, 1H); 4.20-4.02 (m, 2H); 4.12 (d, J = 0.9, 2H); 3.85 (d, J = 6.9, 2H); 3.72 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.27 (m, 1H); 3.09 (m, 1H); 2.75 (s, 3H); 2.72 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.63-1.35 (m, 2H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E172: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f58) y

cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI) : m/z = 510 (MH^+, 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.56 (s, 1H, -NH); 9.04 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 11.9, 1H); 6.91 (d, J = 7.3, 1H); 4.18-4.03 (m, 2H); 3.96 (s, 3H); 3.93 (d, J = 6.9, 2H); 3.81-3.70 (m, 1H); 3.38-3.25 (m, 1H); 3.06 (m, 1H); 2.76 (s, 3H); 2.71 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.94 (m, 2H); 1.62-1.33 (m, 2H); 0.95 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo E173: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f59) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.59 (br.s, 1H, -NH); 9.02 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.33 (d, J = 9.9, 1H); 7.16 (d, J = 13.5, 1H); 4.19-4.03 (m, 2H); 3.84 (s, 3H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.76 (m, 2H); 3.34 (m, 1H); 3.05 (m, 1H); 2.75 (s, 3H); 2.73 (s, 3H); 2.04 (s, 3H); 1.95(m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo E174: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f59) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.60 (br.s, 1H, -NH); 9.02 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.33 (d, J = 9.9, 1H); 7.16 (d, J = 13.3, 1H); 4.19-4.03 (m, 2H); 3.84 (s, 3H); 3.83 (d, J = 6.8, 2H); 3.77 (m, 2H); 3.28 (m, 1H); 3.07 (m, 1H); 2.75 (s, 3H); 2.73 (s, 3H); 2.36 (qu, J = 7.3, 2H); 1.95(m, 2H); 1.52 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 1.01 (t, J = 7.3, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo E175: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f59) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.60 (br.s, 1H, -NH); 9.02 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.33 (d, J = 9.9, 1H); 7.16 (d, J = 13.5, 1H); 4.20-4.01 (m, 2H); 4.12 (s, 2H); 3.84 (s, 3H); 3.83 (d, J = 6.8, 2H); 3.72 (m, 1H); 3.31 (s, 3H); 3.24 (m, 1H); 3.08 (m, 1H); 2.75 (s, 3H); 2.73 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.63-1.33 (m, 2H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E176: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.d60), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 421 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.78 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 7.44 (d, J = 2.2, 1H); 7.33 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.06 (d, J = 8.6, 1H); 4.92 (d, J = 4.0, 1H; -OH); 4.07 (m, 1H); 3.99 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.33 (s,

3H); 2.12 (m, 1H); 1.91 (m, 1H); 1.74 (m, 2H); 1.53 (m, 2H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo E177: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.d61), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 421 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.66 (s, 1H, -NH); 8.99 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 7.43 (d, J = 2.0, 1H); 7.32 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.06 (d, J = 8.6, 1H); 4.882 (d, J = 4.2, 1H; -OH); 4.16 (m, 1H); 4.02 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 2.79 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 2.01-1.73 (m, 3H); 1.70-1.46 (m, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E178: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5-{[2-(trimetilsilil)etoxi]metil}-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.d62), el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 421 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.77 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 7.44 (d, J = 2.2, 1H); 7.32 (dd, J = 8.6, 2.2, 1H); 7.05 (d, J = 8.6, 1H); 4.92 (d, J = 4.0, 1H; -OH); 4.07 (m, 1H); 3.98 (m, 1H); 3.85 (d, J = 6.9, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 2.11 (m, 1H); 1.91 (m, 1H); 1.74 (m, 2H); 1.53 (m, 2H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo E179: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 482 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.69 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); [8.92 (d, J = 6.9), 8.89 (d, J = 6.7), 1H, -NH]; 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.5, 1H); [4.58 (m),4.49 (m), 1H]; 3.84 (d, J = 6.8, 2H & s, 3H); 3.68-3.57 (m, 1H); 3.55-3.35 (m, 2H); 3.32-3.21 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.34-2.16 (m, 1H); [2.04 (m), 1.91 (m), 1H]; [1.98 (s), 1.96 (s), 3H]; 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E180: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 496 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.70 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); [8.92 (d, J = 6.9), 8.89 (d, J = 6.9), 1H, -NH]; 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.5, 1H); [4.58 (m),4.49 (m), 1H]; 3.84 (d, J = 6.9, 2H & s, 3H); 3.69-3.57 (m, 1H); 3.55-3.42 (m, 1H); 3.40-3.22 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.34-2.15 (m, 1H); [2.29 (qu, J = 7.4), 2.25 (qu, J = 7.4), 2H]; [2.04 (m), 1.91 (m), 1H]; [1.01 (t, J = 7.4), 0.99 (t, J = 7.4), 3H]; 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E181: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 512 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.78 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); [8.92 (d, J = 7.4), 8.90 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.7, 1H); 7.18 (d, J = 13.4, 1H); [4.58 (m),4.49 (m), 1H]; [4.06 (d, J = 4.2), 4.01 (d, J = 1.3), 2H]; 3.84 (d, J = 6.9, 2H & s, 3H); [3.80 (m), 3.68 (m), 1H]; 3.62-3.43 (m, 2H); 3.36 (m, 1H); 3.32 (s, 3H); 2.78 (s, 3H); 2.33-2.15 (m, 1H); [2.04 (m), 1.90 (m), 1H]; 0.92 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E182: Etil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato

MS (ESI): m/z = 512 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.91 (d, J = 6.7, 1H, -NH); 7.40 (d, J = 9.9, 1H); 7.19 (d, J = 13.5, 1H); 4.51 (m, 1H); 4.05 (qu, J = 6.9, 2H); 3.84 (d, J = 6.9, 2H & s, 3H); 3.66 (m, 1H); 3.47 (m, 2H); 3.27 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.23 (m, 1H); 1.91 (m, 1H); 1.19 (t, J = 6.9, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E183: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 498 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.75 (br.s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); [8.88 (d, J = 7.1), 8.82 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.5, 1H); [5.56 (d, J = 3.8), 5.49 (d, J = 4.0), 1H, -OH]; 4.39-4.16 (m, 2H); 3.91 (m, 1H); 3.83 (d, J = 6.9, 2H & s, 3H); 3.73 (m, 1H); 3.47-3.22 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); [1.99 (s), 1.98 (s), 3H]; 0.92 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo E184: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 512 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.69 (br.s, 1H, -NH); 8.90 (s, 1H); [8.87 (d, J = 7.1), 8.82 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; 7.38 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.5, 1H); [5.56 (d, J = 3.5), 5.47 (d, J = 3.8), 1H, -OH]; 4.39-4.14 (m, 2H); 3.88 (m, 1H); 3.84 (d, J = 6.9, 2H &

s, 3H); 3.72 (m, 1H); 3.63-3.20 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.28 (m, 2H); [1.03 (t, J = 7.7), 1.01 (t, J = 7.5), 3H]; 0.92 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E185: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 528 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.68 (br.s, 1H, -NH); [8.90 (s), 8.89 (s), 1H]; [8.86 (d, J = 7.1), 8.82 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; 7.38 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); [5.57 (d, J = 2.4), 5.50 (d, J = 3.7), 1H, -OH]; 4.40-4.15 (m, 2H); [4.06 (d, J = 3.3), 4.04 (s), 2H]; 3.86 (m, 1H); 3.84 (d, J = 6.8, 2H & s, 3H); 3.73 (m, 1H); 3.65-3.22 (m, 2H); [3.33 (s), 3.31 (s), 3H]; 2.77 (s, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo E186: N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 482 (MH+, 100%).

Ejemplo E187: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 496 (MH+, 100%).

Ejemplo E188: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 512 (MH+, 100%).

Ejemplo E189: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 498 (MH+, 100%).

Ejemplo E190: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 512 (MH+, 100%).

Ejemplo E191: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 528 (MH+, 100%).

Ejemplo E192: N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 480 (MH+, 100%).

Ejemplo E193: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 494 (MH+, 100%).

Ejemplo E194: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 510 (MH+, 100%).

Ejemplo E195: N-[(1R*,3S*,4S*)-3-(Acetilamino)-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1R*,3S*,4S*)-3-amino-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

(ejemplo D.f68) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2463 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{32}F_2N_5O_3^+$, calc. 512.2468).

Ejemplo E196: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3S*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1R*,3S*,4S*)-3-amino-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f68) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526.2624 ($[MH]^+$, $C_{28}H_{34}F_2N_5O_3^+$, calc. 526.2624).

Ejemplo E197: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3S*,4S*)-3-[(metoxiacetil)amino]-4-metilciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1R*,3S*,4S*)-3-amino-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f68) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542.2570 ($[MH]^+$, $C_{28}H_{34}F_2N_5O_4^+$, calc. 542.2573).

Ejemplo E198: N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4S*)-4-amino-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f69) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2475 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{32}F_2N_5O_3^+$, calc. 512.2468).

Ejemplo E199: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4S*)-4-amino-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f69) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526.2622 ([MH]$^+$, $C_{28}H_{34}F_2N_5O_3^+$, calc. 526.2624).

Ejemplo E200: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4S*)-4-amino-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f69) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542.2575 ([MH]$^+$, $C_{28}H_{34}F_2N_5O_4^+$, calc. 542.2573).

Ejemplo E201: N-[(1S*,3S*,4S*)-3-(Acetilamino)-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-3-amino-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f70) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 516.2215 ([MH]$^+$, $C_{26}H_{29}F_3N_5O_3^+$, calc. 516.2217).

Ejemplo E202: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-3-amino-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f70) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 530.2382 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{31}F_3N_5O_3^+$, calc. 530.2374).

Ejemplo E203: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-3-amino-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f70) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 546.2323 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{31}F_3N_5O_4^+$, calc. .546.2323).

Ejemplo F1: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

Clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida del ejemplo D.f1 (486 mg; 1,0 mmol) se disolvió en diclorometano seco (5 mL) y DBU (2,5 mmol). 2-Cloro-2-oxoacetato de etilo (1,1 mmol) comercialmente disponible se inyectó dentro de la mezcla de reacción a temperatura de baño de hielo. Luego de la adición se continuó con la agitación a temperatura ambiente durante la noche. Se adicionó metanol (1 mL) y se continuó con la agitación por dos horas. Los volátiles se evaporaron.

El residuo se disolvió en metanol (5 mL), se trató con KOH 5M (1,5 mmol) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. El pH de la mezcla de reacción se ajustó a 6-7 por adición de ácido cítrico 2M. Los volátiles se evaporaron. El residuo se purificó por HPLC preparativa de fase reversa. La fracción de producto colectada se liofilizó para producir el compuesto del título como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.00 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.76 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.50 (t, J = 5.3, 1H, -OH); 4.25-4.03 (m, 2H); 4.12 (m, 2H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.67 (m, 1H); 3.19 (m, 1H); 3.02 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.42(m, 1H); 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Los siguientes compuestos se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo F1.

Ejemplo F2: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f1) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 12.00 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.76 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.01 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 4.86 (d, J = 6.8, 1H, -OH); 4.46 (m, 1H); 4.28-4.07 (m, 2H); 3.95 (m, 1H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.26 (m, 1H); 2.99 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.42(m, 1H); 1.21 (br.s, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo F3: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.97 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.60 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 5.40 (t, J = 5.8, 1H, -OH); 3.79 (m, 1H & d, J = 5.8, 2H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.68 (m, 1H); 2.76 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.88 (m, 1H); 0.30 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo F4: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f2) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.97 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.59 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 5.40 (d, J = 5.1, 1H, -OH); 3.94 (m, 1H); 3.80 (m, 1H); 3.76 (d, J = 6.8, 2H); 3.63 (m, 1H); 2.76 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.42 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.8, 3H); 0.88 (m, 1H); 0.30 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo F5: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.97 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.90 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.53 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.01 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 5.32 (t, J = 5.8, 1H, -OH); 4.05 (m, 1H); 3.82 (d, J = 5.8, 2H); 3.76 (m, 1H & d, J = 6.8, 2H); 2.77 (s, 3H); 1.85-1.57 (m,8H); 0.89 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo F6: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f3) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 536 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.98 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.89 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.48 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); 5.36 (d, J = 5.5, 1H, -OH); 4.05 (m, 1H); 3.98 (m, 1H); 3.76 (m, 1H & d, J = 6.8, 2H); 2.77 (s, 3H); 1.83-1.57 (m,8H); 1.22 (d, J = 6.8, 3H); 0.89 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.13 (m, 2H).

Ejemplo F7: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f4) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 12.03 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); [8.87 (d, J = 7.0), 8.84 (d, 6.7), 1H, -NH]; 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); [4.60 (m), 4.49 (m), 1H]; 4.55 (t, J = 5.6, 1H, -OH); [4.05 (d, J = 5.6), 4.01(d, J = 5.6), 2H]; 3.79-3.69 (m, 1H), 3.76 (d, J = 6.7, 2H); 3.61-3.45 (m, 2H); 3.40-3.27 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.33-2.16 (m,1H); [2.04 (m), 1.92 (m), 1H]; 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo F8: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f4) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 12.03 (s, 1H, -NH); [8.92 (s), 8.89 (s), 1H]; [8.88 (d, J = 6.9), 8.87 (d, 6.6), 1H, -NH]; 7.00 (d, J = 8.6, 1H); 6.56 (d, J = 8.6, 1H); 6.00 (s, 2H); [4.91 (d, J = 6.8), 4.84 (d, J = 6.8), 1H, -OH]; [4.58 (m), 4.51 (m), 1H]; [4.33 (m), 4.25(m), 1H]; [3.84 (m), 3.78 (m), 1H], 3.76 (d, J = 6.6, 2H); 3.71-3.53 (m, 2H); 3.46 (m), 3.36 (m), 1H]; 2.77 (s, 3H); [2.27 (m), 2.20 (m),1H]; [2.04 (m), 1.92 (m), 1H]; [1.23 (d, J = 6.5), 1.20 (d, J = 6.5), 3H]; 0.88 (m, 1H); 0.31 (m, 2H); 0.12 (m, 2H).

Ejemplo F9: 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f5) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 510.1963 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{30}N5O_7^+$, calc. 510.1983).

Ejemplo F10: Mezcla de diastereómeros de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f5) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 524.2123 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{30}N_5O_7^+$, calc. 524.2140).

Ejemplo F11: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f6) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 482 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.94 (s. 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, J = 8.4, 6.9, 1H); 7.08 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 4.51 (t, J = 5.3, 1H, -OH); 4.25-4.04 (m, 2H); 4.13(dd, J = 5.3, 4.9, 2H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 3.02 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H): 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F12: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f6) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.94 (s. 1H); 8.81 (d, J = 5.9, 1H, -NH); 7.65 (dd, J = 8.4, 7.1, 1H); 7.08 (dd, J = 11.5, 2.3, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.3, 1H); 4.88 (d, J = 6.7, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.28-4.09 (m, 2H); 3.96 (m, 1H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.27 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 1.21 (br.s, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H): 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F13: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f7) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.4, 6.9, 1H); 7.48 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.08 (dd, 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 5.40 (t, J = 5.7, 1H, -OH); 3.91 (d, J = 7.1, 2H); 3.79 (d, J = 5.7, 2H & m, 1H); 3.68 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.83(m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F14: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f7) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.4, 7.1, 1H); 7.42 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.08 (dd, 11.7, 2.4, 1H); 6.95 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 5.40 (d, J = 5.1, 1H, -OH); 3.94 (m, 1H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.63 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.99 (m, 2H); 1.82(m, 2H); 1.42 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.8, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F15: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f8) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.78 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.4, 6.9, 1H); 7.53 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.09 (dd, 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 5.33 (t, J = 5.8, 1H, -OH); 4.06 (m, 1H); 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (d, J = 5.8, 2H); 3.80 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.82-1.58 (m, 8H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo F16: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f8) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.78 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.95 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.66 (dd, 8.4, 7.1, 1H); 7.48 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.09 (dd, 11.5, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, 8.4, 8.4, 2.4, 1H); 5.37 (d, J = 5.5, 1H, -OH); 4.06 (m, 1H); 3.99 (m, 1H); 3.92 (d, J = 6.9, 2H); 3.74 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.83-1.56 (m, 8H); 1.22 (d, J = 6.8, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F17: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f9) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 468 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.83 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); [8.93 (d, J = 7.1), 8.90 (d, J = 7.0), 1H, -NH]; 7.66 (dd, J = 8.4, 7.1, 1H); 7.09 (dd, J = 11.7, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); [4.60 (m), 4.50 (m), 1H]; 4.56 (t, J = 5.7, 1H, -OH); [4.06 (d, J = 5.7), 4.01 (d, J = 5.7), 2H]; 3.91 (d, J = 6.9, 2H); 3.80-3.68 (m, 1H); 3.62-3.43 (m, 2H); 3.40-3.27 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.34-2.16(m, 1H); [2.05 (m), 1.92 (m), 1H]; 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F18: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f9) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 498.2129 ([MH]$^+$, $C_{25}H_{29}FN_5O_4^+$, calc. 498.2147).

Ejemplo F19: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f10) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 484 (MH$^+$, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (br.s, 1H, -NH); [8.93 (s), 8.92(s), 1H]; [8.87 (d, J = 7.1), 8.82 (d, J = 6.8), 1H, -NH]; 7.65 (dd, J = 8.4, 7.0, 1H); 7.09 (dd, J = 11.5, 2.4, 1H); 6.96 (ddd, J = 8.4, 8.4, 2.4, 1H); [5.57 (br.s), 5.51 (br.s), 1H, -OH]; 4.60 (m, 1H, -OH); [4.37 (m), 4.20 (m), 1H]; 4.28 (m, 1H); 4.05 (br.d, J ~ 2.0, 2H); 3.91 (d, 6.9, 2H);

3.87-3.59 (m, 2H); 3.48-3.27 (m, 2H); 2.78 (s. 3H); 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F20: Mezcla de diastereómeros de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f10) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 482.2178 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{29}FN_5O_4^+$, calc. 482.2198).

Ejemplo F21: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4S*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f11) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 498.2134 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{28}FN_5O_5^+$, calc. 498.2147).

Ejemplo F22: Mezcla de diastereómeros de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4S*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f11) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2293 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_5^+$, calc. 512.2304).

Ejemplo F23: [1-(2-Hidroxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de clorhidrato de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 482 (MH^+, 100%), 356, 302.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (br.s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 9.0, 3.2, 1H); 7.37 (ddd, J = 9.1, 8.3, 3.2, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.50 (br.s, 1H, -OH); 4.25-4.03 (m, 2H); 4.13 (br.s, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 3.02 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.55 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F24: [1-((S)-2-Hidroxi-propionil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico

A partir de clorhidrato de piperidin-4-ilamida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico (ejemplo D.f12) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%), 356, 302.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.84 (br.s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 9.0, 3.2, 1H); 7.37 (ddd, J = 9.1, 8.3, 3.2, 1H); 7.19 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5,01-4.58 (s, 1H, -OH); 4.28-4.07 (m, 2H); 3.95 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.29 (m, 1H); 3.01 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 1.22 (br.s, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F25: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.81 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 8.4, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 8.9, 3.3, 1H); 7.36 (ddd, J = 9.1, 8.2, 3.3, 1H); 7.18 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5.40 (t, J = 5.7, 1H, -OH); 3.87 (d, J = 6.8, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.79 (d, J = 5.7, 2H); 3.68 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F26: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f13) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.81 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (dd, J = 8.9, 3.3, 1H & d, J = 8.4, 1H, -NH); 7.36 (ddd, J = 9.1, 8.4, 3.3, 1H); 7.18 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 5.40 (d, J = 5.3, 1H, -OH); 3.94 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.63 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.7, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F27: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(cis-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f14) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.82 (s, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 8.94 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.48 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.43 (dd, J = 9.1, 3.3, 1H); 7.38 (ddd, J = 8.9, 8.4, 3.3, 1H); 7.19 (dd, J = 8.9, 4.4, 1H); 5.37 (d, J = 5.5, 1H, -OH); 4.05 (m, 1H); 3.99 (td, J = 6.8, 5.5, 1H); 3.88 (d, J = 6.8, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.81-1.58 (m, 8H); 1.22 (d, J = 6.8, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo F28: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f15) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 468.2039 ($[MH]^+$, $C_{24}H_{26}FN_5O_4$+, calc. 468.2042).

Ejemplo F29: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f15) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 482.2199 ($[MH]^+$, $C_{24}H_{26}FN_5O_4^+$, calc. 482.2198).

Ejemplo F30: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f16) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 498.2142 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{29}FN_5O_5^+$, calc. 498.2147).

Ejemplo F31: Mezcla de diastereómeros de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f16) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2298 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_5^+$, calc. 512.2304).

Ejemplo F32: 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f17) y 2-cloro-2-oxoetil acetato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 456 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.2, 1H); 7.38 (dd, J = 8.3, 3.2, 1H); 7.22 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.50 (t, J = 5.5, 1H, -OH); 4.23-4.06 (m, 2H); 4.13 (d, J = 5.5, 2H); 4.08 (qu, J = 6.9, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 3.02 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 1.11 (t, J = 6.9, 3H).

Ejemplo F33: 4-(2-Etoxi-5-fluorofenil)-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f17) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 470 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.79 (d, J = 6.7, 1H, -NH); 7.42 (ddd, J = 9.1, 8.9, 3.3, 1H); 7.38 (dd, J = 8.3, 3.3, 1H); 7.22 (dd, J = 9.1, 4.4, 1H); 4.86 (d, J = 6.7, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.26-4.11 (m, 2H); 4.08 (qu, J = 6.9, 2H); 3.95 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 1.21 (br.s, 3H); 1.11 (t, J = 6.9, 3H).

Ejemplo F34: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f18) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.68 (s, 1H, -NH); 8.90 (s, 1H); 8.84 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.58 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); 4.50 (t, J = 5.5, 1H, -OH); 4.24-4.02 (m, 2H); 4.13 (m, 2H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.67 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 3.02 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo F35: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f18) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.68 (s, 1H, -NH); 8.91 (s, 1H); 8.84 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.59 (d, J = 8.4, 1H); 6.79 (d, J = 2.2, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 4.86 (t, J = 6.9, 1H, -OH); 4.46 (m, 1H); 4.28-4.06 (m, 2H); 3.96 (m, 1H); 3.90 (d, J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.26 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 1.21 (br.s, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo F36: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f19) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.65 (s, 1H, -NH); 8.91 (s, 1H); 8.67 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.59 (d, J = 8.4, 1H); 7.42 (d, J = 8.4, 1H, -NH); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 2H); 6.68 (d, J = 2.2, 1H); 5.40 (d, J = 5.3, 1H, -OH); 3.94 (m, 1H); 3.90 (d , J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.80 (m, 1H); 3.63 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.42 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.8, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo F37: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f21) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 480 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (br.s, 1H, -NH); [8.95 (d, J = 7.6), 8.93 (d, J = 7.6), 1H, -NH]; 8.90 (s, 1H); 7.59 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); [4.59 (m), 4.49 (m), 1H]; 4.55 (t, J = 5.8, 1H, -OH); [4.06 (d, J = 5.8), 4.01 (d, J = 5.8), 1H]; 3.90 (d , J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.79-3.68 (m, 1H); 3.62-3.43 (m, 1H); 3.39-3.27 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.34-2.15 (m 1H); 2.09-1.86 (m, 1H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo F38: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f21) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 494.2402 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{32}N_5O_5^+$, calc. 494.2389).

Ejemplo F39: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f22) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (br.s, 1H, -NH); [8.90 (d, J = 7.1), 8.85 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; [8.89 (s), 8.88 (s), 1H]; 7.58 (d, J = 8.4, 1H); 6.72 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 6.69 (d, J = 2.2, 1H); [5.56 (d, J = 4.0), 5.50 (d, J = 4.2), 1H, -OH]; [4.63 (t, J = 5.7), 4.60 (t, J = 5.7), 1H, -OH]; [4.37 (m), 4.19 (m), 1H]; 4.28 (m, 1H); [4.05 (d, J = 5.7), 4.04 [d, J = 5.7), 2H]; 3.90 (d , J = 6.9, 2H); 3.86 (s, 3H); 3.84-3.69 (m, 1H); 3.68-3.59 (m, 1H); 3.46-3.32 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.26 (m, 2H).

Ejemplo F40: Mezcla de diastereómeros de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f22) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 510.2352 ([MH]+, $C_{26}H_{32}N_5O_5^+$, calc. 510.2347).

Ejemplo F41: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f23) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.17 (t, J = 1.8, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 2H); 4.50 (t, J = 5.5, 1H, -OH); 4.24-4.04 (m, 2H); 4.13 (m, 2H); 3.82 (d, J = 6.9, 2H); 3.77 (s, 3H); 3.68 (m, 1H); 3.19 (m, 1H); 3.02 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.55 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo F42: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f23) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.17 (t, J = 1.8, 1H); 7.11 (d, J = 1.8, 2H); 4.86 (d, J = 6.9, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.27-4.06 (m, 2H); 3.95 (m, 1H); 3.82 (d, J = 6.9, 2H); 3.77 (s, 3H); 3.27 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.99 (m, 2H); 1.63-1.31 (m, 2H); 1.22 (br.s, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo F43: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f24) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 508 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.17 (t, J = 1.8, 1H); 7.10 (d, J = 1.8, 2H); 5.50 (t, J = 5.8, 1H, -OH); 3.82 (d, J = 6.9, 2H); 3.79 (d, J = 5.8, 2H); 3.77 (s, 3H & m, 1H); 3.69 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo F44: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f24) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 522 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.42 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.18 (t, J = 1.8, 1H); 7.10 (d, J = 1.8, 2H); 5.40 (d, J = 5.1, 1H, -OH); 3.94(m, 1H); 3.82 (d, J = 6.9, 2H & m, 1H); 3.77 (s, 3H); 3.63 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.8, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.34 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo F45: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f25) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 508.2558 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{34}N_5O_5^+$, calc. 508.2554).

Ejemplo F46: 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f25) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 522.2710 ([MH]$^+$, $C_{28}H_{36}N_5O_5^+$, calc. 522.2711).

Ejemplo F47: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f26) y 2-cloro-2-

oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 480.2243 ($[MH]^+$, $C_{25}H_{30}N_5O_5^+$, calc. 480.2241).

Ejemplo F48: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-pirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f26) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 494.2399 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{32}N_5O_5^+$, calc. 494.2398).

Ejemplo F49: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f27) y 2-cloro-2-oxoetil acetato comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 510.2349 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{32}N_5O_6^+$, calc. 510.2347).

Ejemplo F50: Mezcla de diastereómeros de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f27) y

acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 524.2495 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{34}N_5O_6^+$, calc. 514.2504).

Ejemplo F51: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f28) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 478 (MH$^+$, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (br.s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.83 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 1.8, 1H); 7.33 (dd, J = 8.4, 1.8, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 4.51 (t, J = 5.3, 1H, -OH); 4.24-4.05 (m, 2H); 4.13 (m, 2H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 3.03 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F52: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f28) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH$^+$, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (br.s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.83 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 1.8, 1H); 7.33 (dd, J = 8.6, 1.8, 1H); 7.06 (d, J = 8.6, 1H); 4.86 (d, J = 6.9, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.24-4.08 (m, 2H); 4.95 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.8,

000528

2H); 3.27 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.63-1.32 (m, 2H); 1.21 (br.s, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F53: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f29) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 8.4, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 2.1, 1H); 7.32 (dd, J = 8.4, 2.1, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 5.40 (t, J = 5.9, 1H, -OH); 3.86 (d, J = 6.8, 2H); 3.79 (d, J = 5.9, 2H & m, 1H); 3.68 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F54: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f29) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.71 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 2.0, 1H); 7.42 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.33 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 5.40 (d, J = 5.3, 1H, -OH); 3.94 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.8, 2H); 3.80

(m, 1H); 3.63 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.8, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F55: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f30) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H & d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.53 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.44 (d, J = 2.0, 1H); 7.33 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H); 7.06 (d, J = 8.4, 1H); 5.33 (t, J = 5.8, 1H, -OH); 4.06 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.83 (d, J = 5.8, 3H); 3.80 (m, 1H); 2.76 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.81-1.61 (m, 8H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo F56: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f30) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.96 (d, J = 6.4, 1H, -NH); 7.48 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.44 (d, J = 1.8, 1H); 7.33 (dd, J = 8.6, 1.8, 1H); 7.06 (d, J = 8.6, 1H); 5.37 (d, J = 5.5, 1H, -OH); 4.05 (m, 1H); 3.99 (m, 1H); 3.86 (d, J =

6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 1.81-1.57 (m, 8H); 1.22 (d, J = 6.8, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo F57: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f31) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 532 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.90 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 4.51 (t, J = 5.5, 1H, -OH); 4.25-4.06 (m, 2H); 4.13 (m, 2H); 4.00 (d, J = 6.9, 2H); 3.69 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 3.03 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.55 (m, 1H); 1.43 (m, 1H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo F58: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f31) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 546 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.90 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.80 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 4.87 (d, J = 6.9, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.28-4.07 (m, 2H); 3.99 (d, J = 6.9, 2H); 3.93 (m, 1H);

000531

3.28 (m, 1H); 3.01 (m, 1H); 2.80 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.64-1.31 (m, 2H); 1.22 (br.s, 3H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo F59: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f32) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 546 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.63 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.48 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 5.40 (t, J = 5.9, 1H, -OH); 3.99 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.79 (d, J = 5.9, 2H); 3.69 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.02 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo F60: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f32) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 560 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.87 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.91 (d, J = 2.0, 1H); 7.89 (dd, J = 8.8, 2.0, 1H); 7.42 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.38 (d, J = 8.8, 1H); 5.40 (d, J = 5.1, 1H, -OH); 4.00 (d, J = 6.9, 2H); 3.94 (m, 1H); 3.81

(m, 1H); 3.63 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.02 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.8, 3H); 0.98 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo F61: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f33) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 546 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.91 (s, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.91 (s, 1H); 7.90 (d, J = 8.8, 1H); 7.58 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 8.8, 1H); 5.37 (t, J = 5.9, 1H, -OH); 4.07 (m, 1H); 4.00 (d, J = 7.0, 2H); 3.83 (d, J = 5.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 2.80 (s, 3H); 1.83-1.59 (m, 8H); 0.98 (m, 1H); 0.40 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo F62: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f33) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 560 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.91 (s, 1H, -NH); 9.03 (s, 1H); 8.95 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.91 (s, 1H); 7.90 (d, J = 8.8, 1H); 7.52 (d, J = 7.6, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 8.8, 1H); 5.40 (d, J = 5.5, 1H, -OH); 4.06 (m, 1H); 4.00 (d, J = 7.0, 2H & m, 1H); 3.75 (m, 1H); 2.80 (s, 3H); 1.83-1.57 (m, 8H); 1.22 (d, J = 6.8, 3H); 0.98 (m, 1H); 0.40 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo F63: 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f34) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.93 (br.s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.92 (d, J = 2.2, 1H); 7.91 (dd, J = 9.4, 2.2, 1H); 7.42 (d, J = 9.4, 1H); 4.50 (t, J = 5.4, 1H, -OH); 4.21 (qu, J = 7.0, 2H); 4.18-4.07 (m, 4H); 3.68 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 3.03 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.55 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 1.16 (t, J = 7.0, 3H).

Ejemplo F64: 4-[2-Etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f34) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.93 (br.s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.79 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.92 (d, J = 2.2, 1H); 7.91 (dd, J = 9.5, 2.2, 1H); 7.42 (d, J = 9.5, 1H); 4.86 (d, J = 6.6, 1H, -OH); 4.46 (m, 1H); 4.21 (qu, J = 7.0, 2H); 4.18-4.09 (m, 2H); 3.95 (m, 1H); 3.28 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 1.21 (br.s, 3H); 1.16 (t, J = 7.0, 3H).

Ejemplo F65: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 512 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.77 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 4.50 (t, J = 5.5, 1H, -OH); 4.24 - 4.04 (m, 2H); 4.13 (m, 2H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 3.02 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo F66: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f35) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 4.86 (d, J = 6.9, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.27 - 4.06 (m, 2H); 3.95 (m. 1H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.9, 2H); 3.28 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 1.21 (br.s, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo F67: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.64 (s, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 5.40 (t, J = 5.8, 1H, -OH); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.79 (d, J = 5.8, 2H & m, 1H); 3.68 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo F68: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f36) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.64 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.42 (d, J = 8.1, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 5.40 (d, J = 5.1, 1H, -OH); 3.94 (m, 1H); 3.84 (s, 3H & d, J = 6.8, 2H); 3.79 (d, J = 5.8, 2H & m, 1H); 3.63 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.7, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo F69: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f37) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.95 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.52 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 9.9, 1H); 7.19 (d, J = 13.3, 1H); 5.33 (t, J = 5.1, 1H, -OH); 4.06 (m, 1H); 3.85 (s, 3H & d, J = 6.9, 2H); 3.82 (d, J = 5.1, 2H & m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.72 (m, 8H); 0.93 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F70: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f37) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.94 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.40 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); 5.36 (d, J = 5.5, 1H, -OH); 4.04 (m, 1H); 3.99 (m, 1H); 3.85 (s, 3H & d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.71 (m, 8H); 1.22 (d, J = 6.7, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo F71: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida.

000537

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f38) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 528.2258 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_6^+$, calc. 528.2253).

Ejemplo F72: Mezcla de diastereómeros de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f38) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542.2410 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_6^+$, calc. 542.2409).

Ejemplo F73: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-1-glicoloil-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f39) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 528.2252 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_6^+$, calc. 528.2253).

Ejemplo F74: Mezcla de diastereómeros de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-3-il}-6-metil-

5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f39) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542.2393 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_6^+$, calc. 542.2409).

Ejemplo F75: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f40) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 496 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.53 (d, J = 9.0, 1H); 7.03 (d, J = 12.0, 1H); 4.50 (t, J = 5.5, 1H, -OH); 4.25-4.05 (m, 2H & m, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 3.02 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.3, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo F76: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f40) y acetato de

(2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.81 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (dd, J = 9.1, 0.6, 1H); 7.03 (d, J = 12.0, 1H); 4.86 (d, J = 6.9, 1H, -OH); 4.46 (m, 1H); 4.27-4.07 (m, 2H); 3.95 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.27 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.3, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.62-1.31 (m, 2H); 1.22 (br.s, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo F77: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f41) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.93 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.53 (d, J = 9.1, 1H); 7.47 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 7.03 (d, J = 12.2, 1H); 5.40 (t, J = 5.7, 1H, -OH); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.79 (m, 1H & d, J = 5.7, 2H); 3.68 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo F78: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f41) y

acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.42 (d, J = 8.4, 1H, -NH); 7.03 (d, J = 12.2, 1H); 5.40 (d, J = 5.2, 1H, -OH); 3.94 (dt, J = 6.8, 5.2, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.80 (m, 1H); 3.63 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.25 (d, J = 1.1, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.42 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.8, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo F79: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f42) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 510 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H & d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.04 (d, J = 12.2, 1H); 5.33 (t, J = 5.8, 1H, -OH); 4.06 (m, 1H); 3.88 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (d, J = 5.8, 2H); 3.80 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 0.9, 3H); 1.81-1.59 (m, 8H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo F80: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f42) y

acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 524 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.97 (s, 1H); 8.95 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.54 (d, J = 9.1, 1H); 7.48 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.04 (d, J = 12.2, 1H); 5.36 (d, J = 5.5, 1H, -OH); 4.05 (m, 1H); 3.99 (dt, J = 6.8, 5.5, 1H); 3.88 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.25 (d, J = 0.9, 3H); 1.80-1.59 (m, 8H); 1.22 (d, J = 6.8, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.37 (m, 2H); 0.24 (m, 2H).

Ejemplo F81: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f43) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2324 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_5^+$, calc. 512.2304).

Ejemplo F82: Mezcla de diastereómeros de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f43) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526.2470 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_5^+$, calc. 526.2460).

Ejemplo F83: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 512 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (br.s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 4.50 (t, J = 5.3, 1H, -OH); 4.22 - 4.06 (m, 2H & d, J = 5.3, 2H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.19 (m, 1H); 3.02 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F84: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-piperidin-4-il-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f44) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (br.s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 4.86 (d, J = 6.9, 1H, -OH); 4.46 (m, 1H); 4.28 - 4.07 (m, 2H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.30 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 1.21 (br.s, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F85: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f45) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.70 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 8.2, 1H, -NH & d, J = 11.7, 1H); 6.93 (d, J = 7.3, 1H); 5.40 (t, J = 5.8, 1H, -OH); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.79 (m, 1H & d, J = 5.8, 2H); 3.69 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F86: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f45) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.70 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 7.42 (d, J = 8.2, 1H, -NH); 6.92 (d, J = 7.3, 1H); 5.40 (d, J = 5.1, 1H, -OH); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H & m, 1H); 3.80 (m, 1H); 3.63 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.00 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.42 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.7, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F87: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.70 (s, 1H, -NH); 8.97 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 7.53 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 6.93 (d, J = 7.3, 1H); 5.33 (t, J = 5.8, 1H, -OH); 4.06 (m, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 7.1, 2H); 3.82 (d, J = 5.8, 1H); 3.80 (m,1H); 2.79 (s, 3H); 1.82 - 1.59 (m, 8H); 0.96 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F88: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f46) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.70 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H & d, J = 7.3, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 11.9, 1H); 7.46 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 6.93 (d, J = 7.3, 1H); 5.36 (d, J = 5.5, 1H, -OH); 4.05 (m, 1H); 4.00 (m, 1H); 3.97 (s, 3H); 3.94 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 1.80 - 1.58 (m, 8H); 1.22 (d, J = 6.8, 3H); 0.96 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F89: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f47) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 528.2267 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{31}FN_5O_6^+$, calc. 528.2253).

Ejemplo F90: Mezcla de diastereómeros de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f47) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542.2406 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{33}FN_5O_6^+$, calc. 542.2409).

Ejemplo F91: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f48) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.94 (s, 1H); 8.83 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.2, 1H); 7.36 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.4, 1H); 4.49 (br.s, 1H, -OH); 4.24-4.03 (m, 2H); 4.13 (d, J = 4.6, 2H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.22 (m, 1H); 3.03 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 1.97 (m, 2H); 1.54 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo F92: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f48) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 505 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.75 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.83 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 4.86 (d, J = 6.9, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.25-4.11 (m, 2H); 3.95 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.27 (m, 1H); 3.00 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.6, 2H); 1.98 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 1.21 (br.s, 3H); 1.18 (t, J = 7.6, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo F93: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f49) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (br.s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.48 (d, J = 8.4, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.35 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 5.40 (t, J = 5.7, 1H, -OH); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.79 (d, J = 5.7, 2H & m, 1H); 3.68 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 2.02 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F94: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f49) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.72 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.4, 1H); 7.42 (d, J = 8.4, 1H, -NH); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 5.40 (t, J = 5.1, 1H, -OH); 3.94 (m, 1H); 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.63 (m, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 2.00 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.8, 3H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F95: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f50) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

006548

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.97 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.53 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.3, 1H); 7.36 (dd, J = 8.6, 2.3, 1H); 7.08 (d, J = 8.6, 1H); 5.33 (br.s, 1H, -OH); 4.06 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.8, 2H); 3.83 (s, 2H); 3.80 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.5, 2H); 1.85-1.55 (m, 8H); 1.19 (t, J = 7.6, 53H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo F96: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f50) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.98 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.48 (d, J = 7.8, 1H, -NH); 7.45 (d, J = 2.2, 1H); 7.36 (dd, J = 8.4, 2.2, 1H); 7.08 (d, J = 8.4, 1H); 5.37 (d, J = 5.3, 1H, -OH); 4.06 (m, 1H); 3.99 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.8, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.64 (qu, J = 7.6, 2H); 1.83-1.56 (m, 8H); 1.21 (t, J = 7.6, 3H); 1.17 (d, J = 7.7, 1H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo F97: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f51) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

000549

MS (ESI): m/z = 494 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.80 (s, 1H, -NH); 8.92 (s, 1H); [8.88 (d, J = 7.1), 8.84 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; 7.44 (d, J = 2.4, 1H); 7.36 (dd, J = 8.4, 2.4, 1H); 7.08 (d, J = 8.4, 1H); [5.57 (d, J = 3.8), 5.51 (d, J = 4.0), 1H, -OH]; [4.64 (t, J = 5.6), 4.60 (t, J = 5.6), 1H, -OH]; [4.38 (m), 4.20 (m, 1H]; 4.28 (m, 1H); [4.06 (br.s), 4.04 (br.s), 2H]; 3.86 (d, J = 6.9, 2H); 3.84-3.60 (m, 2H); 3.46-3.27 (m, 2H); 2.78 (s, 3H); 2.63 (qu, J = 7.5, 2H); 1.18 (t, J = 7.5, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F98: Mezcla de diastereómeros de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida y 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f51) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 508.2548 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{34}N_5O_5^+$, calc. 508.2554).

Ejemplo F99: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f52) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH$^+$, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.76 (s, 1H, -NH); 8.95 (s, 1H); 8.83 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 7.46 (d, J = 2.4, 1H); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d; J = 8.6, 1H); 4.86 (d, J = 6.9, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.27-4.08 (m, 2H); 3.95 (m, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H);

3.27 (m, 1H); 3.09-2.87 (m, 1H & sept, J = 6.9, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.98 (m, 2H); 1.53 (m, 1H); 1.42 (m, 1H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H & br.s, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F100: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f53) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.73 (s, 1H, -NH); 8.96 (s, 1H); 8.66 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.42 (d, J = 7.9, 1H, -NH); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H); 7.08 (d; J = 8.6, 1H); 5.40 (d, J = 5.3, 1H, -OH); 3.94 (td, J = 6.8, 5.3, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.81 (m, 1H); 3.64 (m, 1H); 2.94 (sept, J = 6.9, 1H); 2.77 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.82 (m, 2H); 1.43 (m, 4H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H); 1.21 (d, J = 6.8, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F101: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*cis*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f54) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.74 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.96 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.48 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.47 (d, J = 2.4, 1H); 7.39 (dd, J = 8.6, 2.4, 1H);

7.09 (d; J = 8.6, 1H); 5.37 (d, J = 5.4, 1H, -OH); 4.05 (m, 1H); 3.99 (td, J = 6.8, 5.4, 1H); 3.87 (d, J = 6.9, 2H); 3.75 (m, 1H); 2.95 (sept, J = 6.9, 1H); 2.78 (s, 3H); 1.81-1.59 (m, 8H); 1.22 (d, J = 6.9, 6H & d, J = 6.9, 3H); 0.94 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.23 (m, 2H).

Ejemplo F102: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f55) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (s, 1H, -NH); 8.99 (s, 1H); 8.82 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.21 (d, J = 2.3, 1H); 8.15 (dd, J = 8.8, 2.3, 1H); 7.30 (d, J = 8.8, 1H); 4.51 (t, J = 5.5, 1H, -OH); 4.24-4.06 (m, 4H); 4.01 (d, J = 7.0, 2H); 3.68 (m, 1H); 3.20 (m, 1H); 3.03 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.55 (m, 1H); 1.44 (m, 1H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo F103: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f55) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.88 (s, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 8.81 (d, J = 6.7, 1H, -NH); 8.21 (d, J = 2.3, 1H); 8.15 (dd, J = 8.8, 2.3, 1H); 7.30 (d, J = 8.8, 1H); 4.47 (br.s, 1H, -OH); 4.27-4.10 (m, 2H); 4.01 (d, J = 7.1, 2H); 3.95 (m, 1H); 3.27 (m, 1H); 3.00

(m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 1.99 (m, 2H); 1.55 (m, 1H); 1.41 (m, 1H); 1.21 (br.s, 3H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo F104: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(*trans*-4-aminociclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f56) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 520 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.85 (s, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.21 (d, J = 2.3, 1H); 8.15 (dd, J = 8.8, 2.3, 1H); 7.48 (d, J = 8.3, 1H, -NH); 7.30 (d, J = 8.8, 1H); 5.40 (t, J = 5.8, 1H, -OH); 4.01 (d, J = 7.0, 2H); 3.82 (m, 1H); 3.79 (d, J = 5.8, 2H); 3.69 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.83 (m, 2H); 1.45 (m, 4H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.28 (m, 2H).

Ejemplo F105: 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(*trans*-4-aminociclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f56) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un producto incoloro.

MS (ESI): m/z = 534 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 11.85 (s, 1H, -NH); 9.00 (s, 1H); 8.65 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 8.21 (d, J = 2.2, 1H); 8.15 (dd, J = 8.9, 2.2, 1H); 7.42 (d, J = 8.3, 1H, -NH); 7.30 (d, J = 8.9, 1H); 5.40 (d, J = 5.1, 1H, -OH); 4.01 (d, J = 7.0, 2H); 3.94 (td, J = 6.8,

5.1, 1H); 3.82 (m, 1H); 3.64 (m, 1H); 2.78 (s, 3H); 2.58 (s, 3H); 2.01 (m, 2H); 1.84 (m, 2H); 1.44 (m, 4H); 1.21 (d, J = 6.8, 3H); 0.99 (m, 1H); 0.39 (m, 2H); 0.27 (m, 2H).

Ejemplo F106: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f57) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 492 (MH^+ , 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.60 (s, 1H, -NH); 9.05 (d, J = 7.5, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 2.0, 1H); 7.31 (dd, J = 8.6, 2.0, 1H); 7.04 (d, J = 8.6, 1H); 4.52 (t, J = 5.3, 1H, -OH); 4.24-4.04 (m, 2H); 4.13 (m, 2H); 3.85 (d, J = 6.9, 2H); 3.67 (m, 1H); 3.24 (m, 1H); 3.12 (m, 1H); 2.75 (s, 3H); 2.72 (s, 3H); 2.32 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.69-1.36 (m, 2H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F107: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f57) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 506 (MH^+ , 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.58 (s, 1H, -NH); 9.05 (br.s, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 1.8, 1H); 7.31 (dd, J = 8.4, 1.8, 1H); 7.04 (d, J = 8.4, 1H); 4.86 (m, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.21-3.99 (m,2H); 3.99-3.80 (m, 1H); 3.84 (d, J = 6.9, 2H); 3.43-3.24 (m, 1H); 3.24-

2.98 (m, 1H); 2.75 (s, 3H); 2.72 (s, 3H); 2.33 (s, 3H); 2.05-1.89 (m, 2H); 1.63-1.36 (m, 2H); 1.21 (d, J = 6.0, 3H); 0.93 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F108: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f58) y acetato de (2S)-1-cloro-1-oxopropan-2-ilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI) : 540 (MH^+, 100%)

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.56 (s, 1H, -NH); 9.04 (m, 1H, -NH); 7.43 (d, J = 11.9, 1H); 6.91 (d, J = 7.3, 1H); 4.91-4.80 (m, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.21-4.07 (m, 2H); 3.96 (s, 3H); 3.93 (d, J = 6.9, 2H); 3.89 (m, 1H); 3.44-3.25 (m, 1H); 3.38-3.25 (m, 1H); 3.25-2.99 (m, 1H); 2.76 (s, 3H); 2.71 (s, 3H); 2.04-1.89 (m, 2H); 1.64-1.34 (m, 2H); 1.21 (d, J = 6.2, 3H); 0.95 (m, 1H); 0.38 (m, 2H); 0.25 (m, 2H).

Ejemplo F109: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f59) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 526 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.61 (s, 1H, -NH); 9.02 (d, J = 7.7, 1H, -NH); 7.34 (d, J = 9.9, 1H); 7.16 (d, J = 13.3, 1H); 4.50 (t, J = 5.5, 1H, -OH); 4.21-4.05 (m, 2H); 4.13 (s, 2H); 3.84 (s, 3H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.66 (m, 1H); 3.24 (m, 1H); 3.11 (m, 1H);

2.75 (s, 3H); 2.73 (s, 3H); 1.96 (m, 2H); 1.64-1.37 (m, 2H); 0.92 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo F110: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f59) y 2-cloro-2-oxoacetato de etilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

MS (ESI): m/z = 540 (MH^+, 100%).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): 11.61 (s, 1H, -NH); 9.03 (br.s, 1H, -NH); 7.33 (d, J = 9.9, 1H); 7.16 (d, J = 13.5, 1H); 4.86 (br.s, 1H, -OH); 4.47 (m, 1H); 4.23-4.00 (m, 2H); 3.88 (m, 1H); 3.84 (s, 3H); 3.82 (d, J = 6.8, 2H); 3.36 (m, 1H); 3.10 (m, 1H); 2.75 (s, 3H); 2.73 (s, 3H); 1.97 (m, 2H); 1.62-1.37 (m, 2H); 1.21 (d, J = 6.0, 3H); 0.91 (m, 1H); 0.35 (m, 2H); 0.19 (m, 2H).

Ejemplo F111: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 498 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.80 (s, 1H, _NH); 8.95 (s, 1H); [8.92 (d, J = 7.3), 8.90 (d, J = 7.9), 1H, -NH]; 7.93 (d, J = 9.8, 1H); 7.18 (d, J = 13.4, 1H); 4.67-4.46 (m, 1H); 4.56 T, J = 5.7, 1H, -OH); [4.06 (d, J = 5.7), 4.01 (d, J = 5.7), 1H]; 3.85 (d, J = 6.9, 2H & s, 3H); 3.81-3.69 (m, 1H); 3.64-3.46 (m, 2H); 3.38-3.31 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.35-2.17 (m, 1H); [2.05 (m), 1.93 (m), 1H]; 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.22 (m, 2H).

Ejemplo F112: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 512 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.80 (s, 1H, -NH); [8.95 (s), 8.92 (s), 1H]; 8.92 (d, J = 7.1, 1H, -NH); 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.5, 1H); [4.91 (d, J = 6.9), 4.84 (d, J = 6.9), 1H, -OH]; [4.58 (m), 4.51 (m), 1H]; [4.33 (m), 4.26 (m), 1H]; 3.84 (d, J = 6.6, 2H & s, 3H); 3.87-3.79 (m, 1H); 3.87-3.42 (m, 2H); 3.39-3.27 (m, 1H); 2.79 (s, 3H); 2.33-2.15 (m, 1H); [2.05 (m), 1.92 (m), 1H]; [1.23 (d, J =6.6), 1.20 (d, J = 6.6), 3H]; 0.93 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.21 (m, 2H).

Ejemplo F113: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 514 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.81 (s, 1H, -NH); [8.94 (s), 8.93 (s), 1H]; [8.86 (d, J = 7.3), 8.82 (d, J = 6.6), 1H, -NH]; 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); [5.57 (d, J = 3.8), 5.50 (d, J = 4.0), 1H, -OH]; [4.64 (t, J = 5.7), 4.60 (t, J = 5.7), 1H, -OH]; 4.41-4.17 (m, 2H); [4.06 (br.s), 4.04 (br.s), 2H]; 3.84 (d, J = 6.8, 2H & s, 3H); 3.80-3.60 (m, 2H); 3.46-3.27 (m, 2H); 2.79 (s, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo F114: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (mezcla de diastereómeros)

MS (ESI): m/z = 528 (MH+, 100 %).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d6): 11.81 (s, 1H, -NH); [8.93 (s), 8.91 (s), 8.89 (s), 8.88 (s), 1H]; 8.87- 8.82 (m, 1H, -NH]; 7.39 (d, J = 9.9, 1H); 7.18 (d, J = 13.3, 1H); [5.57 (d, J = 3.7), 5.55 (d, J = 3.7), 5.50 (d, J = 2.0), 5.49 (d, J = 1.8), 1H, -OH]; [4.64 (t, J = 5.7), 4.60 (t, J = 5.7), 1H, -OH]; 4.41-4.17 (m, 2H); [4.97 (d, J = 6.8), 4.95 (d, J = 7.1), 4.89 (d, J = 3.5), 4.87 (d, J = 3.5), 1H, -OH]; 4.38-4.17 (m, 3H); 4.03-3.27 (m, 4H); 3.84

(d, J = 6.9, 2H & s, 3H); 2.79 (s, 3H); 1.27-1.21 (m, 3H); 0.92 (m, 1H); 0.36 (m, 2H); 0.20 (m, 2H).

Ejemplo F115: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 498 (MH+, 100%).

Ejemplo F116: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 512 (MH+, 100%).

Ejemplo F117: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 514 (MH+, 100%).

Ejemplo F118: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (mezcla de diastereómeros)

MS (ESI): m/z = 528 (MH+, 100%).

Ejemplo F119: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

MS (ESI): m/z = 496 (MH+, 100%).

Ejemplo F120: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (mezcla de diastereómeros)

MS (ESI): m/z = 510 (MH+, 100%).

Los siguientes compuestos en la tabla caerían dentro del alcance de la generalidad de la fórmula (I) como se describe en reivindicación 1:

P1	N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P2	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P3	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P4	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P5	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P6	N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P7	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P8	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P9	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P10	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxi-

	propanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P11	N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P12	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P13	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P14	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P15	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P16	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P17	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P18	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P19	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P20	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P21	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P22	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P23	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P24	N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P25	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P26	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P27	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P28	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3S,5S)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P29	N-[(3S,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P30	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P31	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P32	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P33	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3S,5R)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P34	N-[(3R,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P35	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3R,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P36	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P37	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P38	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3R,5R)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P39	N-[(3R,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P40	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3R,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P41	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P42	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P43	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3R,5S)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P44	N-[(3S,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P45	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P46	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P47	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P48	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3S,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P49	N-[(3R,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P50	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P51	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P52	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P53	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3R,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P54	N-[(3R,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P55	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P56	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-

	(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P57	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P58	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3R,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P59	N-[(3S,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P60	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P61	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P62	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P63	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3S,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P64	N-[(3S*,4R*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P65	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,4R*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P66	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P67	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

000502

P68	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3S*,4R*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P69	N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P70	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,4S*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P71	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P72	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P73	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3S*,4S*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P74	N-[(3S*)-1-Acetil-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P75	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*)-4,4-dimetil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P76	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*)-1-(metoxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P77	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S*)-1-(hidroxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P78	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3S*)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-4,4-dimetilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P79	N-[(7S*)-5-Acetil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P80	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(7S*)-5-propanoil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P81	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(7S*)-5-(metoxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P82	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(7S*)-5-(hidroxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P83	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(7S*)-5-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-azaspiro[2.4]hept-7-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P84	N-[(3R*)-1-Acetil-4,4-difluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P85	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P86	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P87	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P88	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3R*)-4,4-difluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P89	N-[(1S*,3S*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P90	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P91	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*)-3-

	[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P92	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P93	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*)-3-{[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P94	N-[(1S*,3R*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P95	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P96	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P97	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P98	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*)-3-{[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P99	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P100	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P101	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P102	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P103	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P104	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P105	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P106	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P107	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P108	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P109	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P110	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,2R)-2-

	hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P111	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P112	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P113	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P114	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P115	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P116	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P117	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P118	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-(*cis*-4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P119	N-[(3S,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P120	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P121	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P122	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P123	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3S,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P124	N-[(3R,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P125	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P126	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P127	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P128	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3R,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P129	N-[(3S,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P130	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P131	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P132	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P133	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3S,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P134	N-[(3R,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P135	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P136	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P137	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P138	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(3R,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P139	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P140	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P141	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P142	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P143	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P144	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P145	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P146	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-

	[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P147	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P148	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P149	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P150	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P151	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P152	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P153	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P154	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P155	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P156	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P157	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P158	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P159	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P160	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P161	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P162	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P163	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P164	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P165	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-

	4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P166	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P167	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P168	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P169	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P170	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P171	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P172	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P173	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P174	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P175	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P176	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P177	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P178	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P179	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P180	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P181	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P182	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P183	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P184	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P185	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P186	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P187	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P188	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P189	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P190	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P191	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P192	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P193	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P194	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-

	(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P195	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P196	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P197	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P198	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P199	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P200	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P201	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P202	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P203	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P204	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P205	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P206	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P207	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P208	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P209	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P210	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P211	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P212	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P213	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-

	7-carboxamida
P214	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P215	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P216	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P217	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P218	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P219	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P220	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P221	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P222	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P223	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P224	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P225	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P226	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P227	N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P228	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P229	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P230	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P231	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S,5S)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P232	N-[(3S,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P233	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3S,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P234	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P235	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P236	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S,5R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P237	N-[(3R,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-

	fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P238	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P239	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P240	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P241	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R,5R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P242	N-[(3R,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P243	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P244	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P245	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P246	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R,5S)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P247	N-[(3S,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P248	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P249	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P250	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P251	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P252	N-[(3R,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P253	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P254	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P255	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P256	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P257	N-[(3R,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P258	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P259	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P260	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P261	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P262	N-[(3S,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P263	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P264	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P265	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P266	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P267	N-[(3S*,4R*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P268	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,4R*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P269	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P270	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P271	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S*,4R*)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-4-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P272	N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P273	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3S*,4S*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P274	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(metoxiacetil)-4-

	metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P275	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P276	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S*,4S*)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-4-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P277	N-[(3S*)-1-Acetil-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P278	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*)-4,4-dimetil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P279	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*)-1-(metoxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P280	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S*)-1-(hidroxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P281	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S*)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-4,4-dimetilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P282	N-[(7S*)-5-Acetil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P283	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(7S*)-5-propanoil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P284	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(7S*)-5-(metoxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P285	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(7S*)-5-(hidroxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P286	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(7S*)-5-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-azaspiro[2.4]hept-7-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P287	N-[(3R*)-1-Acetil-4,4-difluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P288	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P289	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P290	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P291	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R*)-4,4-difluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P292	N-[(1S*,3S*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P293	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P294	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3S*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P295	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3S*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P296	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3S*)-3-{[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P297	N-[(1S*,3R*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P298	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*)-3-

	(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P299	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3R*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P300	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3R*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P301	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*)-3-{[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P302	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P303	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P304	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P305	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P306	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P307	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P308	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-

	(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P309	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P310	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P311	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P312	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P313	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P314	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P315	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P316	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P317	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P318	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P319	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P320	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-6-

	metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P321	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(*cis*-4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P322	N-[(3S,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P323	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P324	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P325	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P326	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P327	N-[(3R,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P328	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P329	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P330	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P331	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P332	N-[(3S,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P333	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P334	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P335	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P336	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P337	N-[(3R,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P338	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P339	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P340	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P341	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P342	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P343	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P344	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P345	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P346	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P347	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P348	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P349	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P350	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P351	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P352	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P353	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P354	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-4-

	[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P355	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P356	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P357	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P358	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P359	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P360	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P361	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P362	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P363	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P364	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P365	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P366	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P367	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P368	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P369	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P370	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P371	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P372	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P373	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-

	(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P374	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P375	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P376	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P377	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P378	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P379	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P380	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P381	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P382	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P383	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P384	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P385	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P386	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P387	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P388	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P389	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P390	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P391	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P392	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P393	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P394	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P395	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P396	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P397	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P398	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P399	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P400	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P401	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P402	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-

000595

	(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P403	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P404	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P405	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P406	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P407	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P408	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P409	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P410	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P411	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

000596

P412	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P413	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P414	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P415	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P416	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P417	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P418	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P419	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P420	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P421	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

000597

	carboxamida
P422	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P423	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P424	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P425	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P427	N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P428	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P429	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P430	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P431	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3S,5S)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P432	N-[(3S,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P433	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3S,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P434	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P435	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-

000598

	metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P436	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3S,5R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P437	N-[(3R,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P438	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3R,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P439	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P440	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P441	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3R,5R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P442	N-[(3R,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P443	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3R,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P444	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P445	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P446	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3R,5S)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P447	N-[(3S,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-

	metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P448	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P449	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P450	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P451	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3S,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P452	N-[(3R,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P453	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P454	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P455	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P456	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3R,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P457	N-[(3R,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P458	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P459	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P460	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P461	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3R,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P462	N-[(3S,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P463	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P464	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P465	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P466	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3S,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P467	N-[(3S*,4R*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P468	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3S*,4R*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P469	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P470	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P471	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3S*,4R*)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-4-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P472	N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P473	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(3S*,4S*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P474	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P475	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P476	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3S*,4S*)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-4-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P477	N-[(3S*)-1-Acetil-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P478	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*)-4,4-dimetil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P479	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*)-1-(metoxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P480	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S*)-1-(hidroxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P481	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3S*)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-4,4-dimetilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P482	N-[(7S*)-5-Acetil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P483	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(7S*)-5-propanoil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P484	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(7S*)-5-(metoxiacetil)-5-

	azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P485	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(7S)-5-(hidroxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P486	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(7S*)-5-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-azaspiro[2.4]hept-7-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P487	N-[(3R*)-1-Acetil-4,4-difluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P488	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P489	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P490	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P491	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3R*)-4,4-difluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P492	N-[(1S*,3S*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P493	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P494	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3S*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P495	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3S*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P496	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3S*)-3-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P497	N-[(1S*,3R*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P498	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P499	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3R*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P500	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3R*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P501	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*)-3-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P502	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P503	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P504	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P505	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P506	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P507	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P508	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P509	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P510	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P511	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P512	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P513	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P514	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P515	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P516	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P517	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P518	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P519	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P520	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P521	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*cis*-4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P522	N-[(3S,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P523	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P524	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P525	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P526	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3S,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P527	N-[(3R,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P528	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P529	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P530	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P531	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3R,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P532	N-[(3S,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P533	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P534	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P535	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P536	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3S,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P537	N-[(3R,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P538	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P539	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P540	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P541	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(3R,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P542	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P543	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P544	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P545	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R,2R,4R)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P546	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P547	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P548	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P549	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P550	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P551	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

000608

	carboxamida
P552	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P553	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P554	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P555	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P556	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P557	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P558	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P559	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P560	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P561	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-{[(2S)-2-

000609

	hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P562	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P563	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P564	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P565	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P566	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P567	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P568	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P569	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P570	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P571	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hy--droxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P572	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P573	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P574	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P575	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P576	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P577	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P578	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P579	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P580	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P581	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P582	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P583	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P584	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P585	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P586	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P587	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P588	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P589	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P590	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-4-[(hydroxi-

	acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P591	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P592	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P593	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P594	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P595	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P596	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P597	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P598	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P599	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P600	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P601	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P602	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P603	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P604	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P605	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P606	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P607	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P608	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P609	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P610	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P611	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P612	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P613	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P614	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P615	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P616	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P617	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P618	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P619	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-

	[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P620	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P621	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P622	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P623	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P624	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P625	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P627	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P628	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P629	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P630	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P631	N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P632	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-

	1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P633	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P634	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P635	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3S,5S)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P636	N-[(3S,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P637	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P638	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P639	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P640	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3S,5R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P641	N-[(3R,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P642	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3R,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P643	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P644	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P645	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3R,5R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P646	N-[(3R,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P647	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3R,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P648	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P649	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P650	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3R,5S)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P651	N-[(3S,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P652	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P653	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-

	(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P654	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P655	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3S,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P656	N-[(3R,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P657	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P658	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P659	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P660	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3R,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P661	N-[(3R,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P662	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P663	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P664	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P665	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3R,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P666	N-[(3S,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P667	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P668	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P669	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P670	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3S,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P671	N-[(3S*,4R*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P672	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,4R*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P673	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P674	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P675	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3S*,4R*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P676	N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P677	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,4S*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P678	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P679	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P680	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3S*,4S*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P681	N-[(3S*)-1-Acetil-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P682	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*)-4,4-dimetil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P683	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*)-1-(metoxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P684	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S*)-1-(hidroxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P685	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3S*)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-4,4-dimetilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P686	N-[(7S*)-5-Acetil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P687	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(7S*)-5-propanoil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P688	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(7S*)-5-(metoxiacetil)-

	5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P689	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(7S*)-5-(hidroxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P690	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(7S*)-5-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-5-azaspiro[2.4]hept-7-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P691	N-[(3R*)-1-Acetil-4,4-difluoropirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P692	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P693	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P694	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P695	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3R*)-4,4-difluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P696	N-[(1S*,3S*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P697	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P698	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P699	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P700	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*)-3-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P701	N-[(1S*,3R*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P702	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P703	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P704	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P705	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*)-3-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P706	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P707	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P708	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P709	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P710	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P711	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P712	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P713	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P714	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P715	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P716	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P717	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P718	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P719	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P720	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P721	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P722	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P723	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P724	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P725	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(*cis*-4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P726	N-[(3S,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P727	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P728	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P729	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P730	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3S,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P731	N-[(3R,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P732	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

000625

P733	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P734	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P735	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3R,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P736	N-[(3S,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P737	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P738	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P739	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P740	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3S,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P741	N-[(3R,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P742	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P743	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P744	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P745	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(3R,4S)-3-fluoro-1-

	[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P746	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P747	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P748	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P749	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P750	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P751	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P752	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P753	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P754	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

000627

P755	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P756	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P757	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P758	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P759	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P760	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P761	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P762	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P763	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P764	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P765	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida
P766	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P767	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida
P768	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P769	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P770	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P771	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P772	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P773	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P774	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-

000529

	4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P775	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P776	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P777	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P778	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P779	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P780	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P781	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P782	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P783	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P784	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P785	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P786	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P787	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P788	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P789	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P790	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P791	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P792	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P793	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P794	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P795	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P796	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P797	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P798	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P799	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P800	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P801	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P802	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P803	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-4-

	[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P804	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P805	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P806	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P807	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P808	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P809	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P810	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P811	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P812	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P813	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P814	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P815	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P816	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P817	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P818	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P819	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P820	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P821	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P822	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-

	4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P823	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P824	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P825	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P826	N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P827	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P828	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P829	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P830	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P831	N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P832	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P833	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P834	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P835	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P836	N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P837	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P838	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P839	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P840	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P841	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P842	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P843	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P844	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P845	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,2S)-2-

	hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P846	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(*1R,2R*)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P847	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(*1S,2S*)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P848	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(*1S,2R*)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P849	N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P850	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P851	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P852	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,5S)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P853	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3S,5S)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P854	N-[(3S,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P855	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3S,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P856	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

006637

P857	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P858	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3S,5R)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P859	N-[(3R,5R)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P860	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3R,5R)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P861	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,5R)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P862	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,5R)-1-(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P863	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3R,5R)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P864	N-[(3R,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P865	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3R,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P866	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P867	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,5S)-1-

	(hidroxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P868	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3R,5S)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P869	N-[(3S,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P870	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P871	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P872	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P873	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3S,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P874	N-[(3R,4S)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P875	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P876	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P877	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P878	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3R,4S)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P879	N-[(3R,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P880	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P881	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P882	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P883	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3R,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P884	N-[(3S,4R)-1-Acetil-4-fluoropirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P885	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P886	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P887	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-4-fluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P888	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3S,4R)-4-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P889	N-[(3S*,4R*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P890	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3S*,4R*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P891	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*,4R*)-1-

	(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P892	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*,4R*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P893	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3S*,4R*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P894	N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-metilpirrolidin-3-il]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P895	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(3S*,4S*)-4-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P896	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(metoxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P897	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*,4S*)-1-(hidroxiacetil)-4-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P898	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3S*,4S*)-1-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-4-metilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P899	N-[(3S*)-1-Acetil-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P900	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*)-4,4-dimetil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P901	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*)-1-(metoxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P902	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S*)-1-(hidroxiacetil)-4,4-dimetilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P903	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3S*)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]-4,4-dimetilpirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P904	N-[(7S*)-5-Acetil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P905	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(7S*)-5-propanoil-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P906	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(7S*)-5-(metoxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P907	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(7S)-5-(hidroxiacetil)-5-azaspiro[2.4]hept-7-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P908	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(7S*)-5-[(2S)-2-hidroxi-propanoil]-5-azaspiro[2.4]hept-7-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P909	N-[(3R*)-1-Acetil-4,4-difluoropirrolidin-3-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P910	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P911	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P912	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R*)-4,4-difluoro-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P913	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3R*)-4,4-difluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P914	N-[(1S*,3S*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P915	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P916	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3S*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P917	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3S*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P918	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3S*)-3-{[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P919	N-[(1S*,3R*)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P920	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P921	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3R*)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P922	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3R*)-3-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P923	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*)-3-{[(2S)-2-hidroxi-propanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P924	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[6-

	(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P925	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P926	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P927	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P928	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P929	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P930	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P931	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P932	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P933	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-

	4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P934	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P935	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P926	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P937	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P938	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P939	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P940	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,3R)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P941	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R,3S)-3-hidroxiciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P942	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-(*trans*-4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P943	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-(*cis*-4-hidroxiciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P944	N-[(3S,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P945	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P946	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-

	(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P947	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P948	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3S,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P949	N-[(3R,4R)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P950	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P951	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P952	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4R)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P953	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3R,4R)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P954	N-[(3S,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P955	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P956	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P957	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3S,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P958	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3S,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P959	N-[(3R,4S)-1-Acetil-3-fluoropiperidin-4-il]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P960	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P961	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P962	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(3R,4S)-3-fluoro-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P963	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(3R,4S)-3-fluoro-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P964	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P965	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P966	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P967	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P968	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P969	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[6-

	(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P970	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P971	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P972	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P973	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P974	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P975	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P976	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P977	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P978	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P979	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P980	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P981	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P982	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P983	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-2-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P984	N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P985	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P986	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P987	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P988	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-

	7-carboxamida
P989	N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P990	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P991	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P992	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P993	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P994	N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P994	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P996	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P997	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P998	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-

	4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P999	N-[(1S*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1000	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1001	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1002	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1003	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1004	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1005	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1006	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1007	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-4-[(hidroxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P1008	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1009	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1010	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1011	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1012	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1013	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1014	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1015	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1016	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1017	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

	carboxamida
P1018	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1019	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1020	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1021	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-4-[(metoxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1022	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-4-[(hydroxi-acetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1023	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}-3-metilciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1024	N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1025	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1026	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1027	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-

	4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1028	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1029	N-[(1S*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1030	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1031	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1032	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1033	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1S*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1034	N-[(1R*,3R*,4R*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1035	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1036	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

P1037	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1038	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4R*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1039	N-[(1R*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[6-(ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1040	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1041	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1042	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-{(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1043	4-[6-(Ciclopropilmetoxi)-2-fluoro-3-metilfenil]-N-[(1R*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1044	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2S*)-2-fluorociclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1045	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*)-2-fluorociclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1046	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2S*)-2-fluorociclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1047	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R*,2R*)-2-fluorociclohexil]-6-

	metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1048	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*trans*-4-fluorociclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida
P1049	4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*cis*-4-fluorociclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

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

Los siguientes compuestos de la tabla anterior se prepararon análogamente al procedimiento descrito en el anterior ejemplo E1.

Ejemplo P1: N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f60) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 498.2303 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{30}F_2N_5O_3^+$, calc. 498.2311).

Ejemplo P2: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f60) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2453 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{32}F_2N_5O_3^+$, calc. 512.2468).

Ejemplo P3: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(piperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f60) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 528.2394 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{32}F_2N_5O_4^+$, calc. 528.2417).

Ejemplo P6: N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f61) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2457 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{32}F_2N_5O_3^+$, calc. 512.2468).

Ejemplo P7: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f61) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526.2621 ($[MH]^+$, $C_{28}H_{34}F_2N_5O_3^+$, calc. 526.2624).

Ejemplo P8: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-(*trans*-4-aminociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f61) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 542.2571 ($[MH]^+$, $C_{28}H_{34}F_2N_5O_4^+$, calc. 542.2573).

Ejemplo P24: N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,5S*)-5-metilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f66) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 498.2316 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{30}F_2N_5O_3^+$, calc. 498.2311).

Ejemplo P25: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,5S*)-5-metilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f66) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2466 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{32}F_2N_5O_3^+$, calc. 512.2468).

Ejemplo P26: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S*,5S*)-5-metilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo

D.f66) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 528.2411 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{31}F_2N_5O_4^+$, calc. 528.2417).

Ejemplo P89: N-[(1S,3S)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S,3S)-3-aminociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f64) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 498.2305 ([MH]$^+$, $C_{26}H_{30}F_2N_5O_3^+$, calc. 498.2311).

Ejemplo P90: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S,3S)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S,3S)-3-aminociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f64) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 512.2474 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{32}F_2N_5O_3^+$, calc. 512.2468).

Ejemplo P91: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S,3S)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S,3S)-3-aminociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f64) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 528.2418 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{32}F_2N_5O_4^+$, calc. 528.2417).

Ejemplo P99: N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4R*)-4-amino-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f71) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 516.2221 ($[MH]^+$, $C_{26}H_{29}F_3N_5O_3^+$, calc. 516.2217).

Ejemplo P100: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4R*)-4-amino-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f71) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 530.2375 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{31}F_3N_5O_3^+$, calc. 530.2374).

Ejemplo P101: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4R*)-4-amino-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f71) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 546.2324 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{31}F_3N_5O_4^+$, calc. 546.2323).

Ejemplo P139: N-[(1S*,2S*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,2S*,4S*)-4-amino-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f63) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526.2625 ($[MH]^+$, $C_{28}H_{34}F_2N_5O_3^+$, calc. 526.2624).

Ejemplo P140: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,2S*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,2S*,4S*)-4-amino-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f63) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 540.2773 ($[MH]^+$, $C_{29}H_{36}F_2N_5O_3^+$, calc. 540.2781).

Ejemplo P141: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2S*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,2S*,4S*)-4-amino-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f63) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 556.2726 ($[MH]^+$, $C_{29}H_{36}F_2N_5O_4^+$, calc. 556.2730).

Ejemplo P159: N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4R*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f67) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 530.2386 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{31}F_3N_5O_3^+$, calc. 530.2374).

Ejemplo P160: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4R*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f67) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 544.2539 ($[MH]^+$, $C_{28}H_{33}F_3N_5O_3^+$, calc. 544.2530).

Ejemplo P161: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de N-[(1R*,2R*,4R*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f67) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 560.2487 ($[MH]^+$, $C_{28}H_{32}F_3N_5O_4^+$, calc. 560.2479).

Ejemplo P169: N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de N-[(1S*,2R*,4S*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f73) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 530.2378 ($[MH]^+$, $C_{27}H_{31}F_3N_5O_3^+$, calc. 530.2374).

Ejemplo P170: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de N-[(1S*,2R*,4S*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f73) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 544.2528 ($[MH]^+$, $C_{28}H_{33}F_3N_5O_3^+$, calc. 544.2530).

Ejemplo P171: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de N-[(1S*,2R*,4S*)-4-amino-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f73) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 560.2479 ($[MH]^+$, $C_{28}H_{33}F_3N_5O_4^+$, calc. 560.2479).

Ejemplo P189: N-[(1S*,3S*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-4-amino-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f65) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 540.2788 ($[MH]^+$, $C_{29}H_{36}F_2N_5O_3^+$, calc. 540.2781).

Ejemplo P190: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-4-amino-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f65) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 526.2615 ($[MH]^+$, $C_{28}H_{34}F_2N_5O_3^+$, calc. 526.2624).

Ejemplo P191: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-4-amino-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f65) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 556.2729 ($[MH]^+$, $C_{29}H_{36}F_2N_5O_4^+$, calc. 556.2730).

Ejemplo P199: N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3R*,4S*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

(ejemplo D.f72) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 530.2381 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{31}F_3N_5O_3^+$, calc. 530.2374).

Ejemplo P200: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3R*,4S*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f72) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 544.2525 ([MH]$^+$, $C_{28}H_{33}F_3N_5O_3^+$, calc. 544.2530).

Ejemplo P201: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3R*,4S*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida (ejemplo D.f72) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 560.2478 ([MH]$^+$, $C_{28}H_{33}F_3N_5O_4^+$, calc. 560.2479).

Ejemplo P209: N-[(1S*,3S*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f62) y cloruro de acetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

000665

HR-MS (ESI): m/z = 530.2359 ([MH]$^+$, $C_{27}H_{31}F_3N_5O_3^+$, calc. 530.2374).

Ejemplo P210: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f62) y cloruro de propionilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 544.2536 ([MH]$^+$, $C_{28}H_{33}F_3N_5O_3^+$, calc. 544.2530).

Ejemplo P211: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida

A partir de clorhidrato de N-[(1S*,3S*,4S*)-4-amino-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida (ejemplo D.f62) y cloruro de metoxiacetilo comercialmente disponible, el compuesto del título se obtuvo como un sólido incoloro.

HR-MS (ESI): m/z = 560.2466 ([MH]$^+$, $C_{28}H_{33}F_3N_5O_4^+$, calc. 560.2479).

Utilidad comercial

Los compuestos de fórmula (I), las sales de los mismos, y los estereoisómeros de los compuestos y las sales de los mismos son referidos de aquí en más como los compuestos del presente objeto. En particular, los compuestos del presente objeto son farmacéuticamente aceptables.

Los compuestos del presente objeto tienen propiedades farmacológicas valiosas que los hace comercialmente utilizables. En particular, como inhibidores de fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), ellos son capaces de influir sobre la función fisiológica y

patofisiológica de varias células, por ejemplo, pero no limitado a, células del músculo liso, fibroblastos, miofibroblastos y plaquetas, que están involucradas en una gran variedad de mecanismos fisiológicos y patofisiológicos. En particular, los compuestos inhibidores de PDE5 del presente objeto pueden efectuar la relajación de la vasculatura, de esta manera incrementando el flujo sanguíneo, para mejorar el balance espacial entre perfusión de sangre y ventilación dentro del pulmón (efecto de "readaptación") de ese modo disminuyendo la cantidad de las así llamadas áreas de V/Q reducida [áreas dentro del pulmón con elevada perfusión (Q) pero con ninguna o reducida ventilación (V)] y áreas de V/Q elevada (áreas dentro del pulmón con reducida perfusión pero elevada ventilación), inducen neurogénesis, inhiben la función plaquetaria, tal como agregación, adhesión y liberación de mediadores y, de este modo, tienen un efecto antiinflamatorio. Los compuestos del presente objeto son distinguibles por propiedades valiosas y deseables, tal como, por ejemplo, elevada eficacia, baja toxicidad, superior biodisponibilidad en general (por ejemplo buena adsorción entérica), ventana terapéutica superior, farmacocinética superior (por ejemplo vida media), ausencia de efectos colaterales significativos, y efectos beneficiosos adicionales relacionados con su aptitud terapéutica y farmacéutica.

Consecuentemente, el presente objeto se refiere adicionalmente a los compuestos del presente objeto para el tratamiento o profilaxis enfermedades, especialmente enfermedades aliviadas por inhibición de la fosfodiesterasa tipo 5. En particular, el presente objeto se refiere a los compuestos del presente objeto para el tratamiento o profilaxis de las siguientes enfermedades:

disfunción sexual masculina y femenina, tal como, pero no limitado a, disfunción eréctil masculina, eyaculación precoz, enfermedad de Peyronie;

enfermedades agudas y crónicas de las vías respiratorias, tal como, pero no limitado a, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD, de chronic obstructive pulmonary disease), bronquitis, enfisema, remodelación vascular pulmonar,

hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática (IPF, de idiopathic fibrosis pulmonar), asma, fibrosis quística, bronquiectasia, bronquiolitis obliterante, enfermedades del tejido conectivo, sarcoidosis, kifoscoliosis, neumoconiosis, esclerosis lateral amiotrófica, toracoplastía, alveolitis alérgica extrínseca;

enfermedades inflamatorias, tal como, pero no limitado a, inflamación de vasculatura, síndrome de dificultad respiratoria aguda, nefritis, glomerulonefritis mesangial, enfermedad inflamatoria intestinal crónica, inflamación intravascular diseminada, vasculitis alérgica, dermatosis (por ejemplo, pero no limitado a, psoriasis, eczema de contacto alérgico y tóxico, eczema atópico, eczema seborreico, liquen simple, quemadura solar, prurito en el área anogenital, alopecía areata, escaras hipertróficas, lupus eritematoso discoide, piodermias generalizada y folicular, acné endógeno y exógeno, acné rosácea), desórdenes de tipo artrítico (por ejemplo, pero no limitado a, artritis reumatoidea, espondilitis reumatoidea, osteoartritis), desórdenes del sistema inmune [por ejemplo, pero no limitado a, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS, de acquired immunodeficiency syndrome), esclerosis múltiple], reacción de injerto contra huésped, rechazos de aloinjertos, choque [por ejemplo, pero no limitado a, choque séptico, choque endotóxico, choque séptico de gram-negativos, síndrome de choque tóxico y síndrome de distrés respiratorio del adulto (ARDS, de adult respiratory distress syndrome)], inflamaciones gastrointestinales (por ejemplo, pero no limitado a, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa); desórdenes que se basan en una reacción inmunológica falsa, alérgica y/o crónica, (por ejemplo, pero no limitado a, rinitis alérgica, sinusitis alérgica, rinitis crónica, sinusitis crónica, conjuntivitis alérgica, pólipos nasales);

dolor, tal como, pero no limitado a, dolor inflamatorio;

insuficiencia cardíaca derecha, hipertrofia cardíaca derecha (cor pulmonale), hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia;

000568

enfermedades isquémicas, tal como, pero no limitado a, diabetes mellitus, apoplejía, enfermedad arterial coronaria, angina (incluyendo, pero no limitado a, angina vasoespástica), infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica, obstrucción cerebrovascular, apnea del sueño, isquemia macular, oclusión arterial y venosa, insuficiencia cardíaca congestiva;

gastroparesia diabética y enfermedades con síntomas de gastroparesia;

enfermedades o condiciones en las que es deseable suprimir la función plaquetaria, por ejemplo, pero no limitado a, luego de implantes de stents (por ejemplo, pero no limitado a, implantación de stent coronario), luego de operaciones de desviación o baipás (bypass), en hipertensión pulmonar, enfermedades trombóticas, estenosis post angioplastía, enfermedad arterial coronaria, infarto (por ejemplo, pero no limitado a, infato de miocardio), angina de pecho inestable, apoplejía, y enfermedades de oclusión arterial y venosa (por ejemplo, pero no limitado a, claudicación intermitente);

enfermedades o condiciones con un deterioro o disfunción de la reactividad cerebrovascular y/o acoplamiento neurovascular, tal como, pero no limitado a, demencia arteriosclerótica, demencia multiinfarto, senilidad cerebral;

enfermedades que se basan en daño o degradación neuronal, tal como, pero no limitado a, apoplejía, lesión de la médula espinal, lesión cerebral, enfermedad (morbus) de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad (morbus) de Alzheimer, amiloidosis, enfermedades priónicas y neuropatía;

enfermedades arteriales periféricas, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca crónica, sepsia, demencia senil (enfermedad de Alzheimer), enfermedad de Creutzfeld-Jacob, encefalopatía séptica, encefalopatía arteriosclerótica, encefalopatía asociada con diabetes, encefalopatía tóxica, demencia vascular y neuronal, enfermedad de Huntington, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple y preeclampsia;

hipertensión portal, cirrosis hepática, daño hepático tóxico (por ejemplo, pero no limitado a, daño hepático inducido por alcohol), hepatitis, trombosis de la vena porta,

síndrome de Budd-Chiari, malformación de venas hepáticas, compresión de venas hepáticas (por ejemplo, pero sin limitación, debido a tumores), fístula arteriovenosa, enfermedades asociadas con un baso agrandado, esquistosomiasis (bilharziosis), sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas, cirrosis biliar primaria, desórdenes mieloproliferativos (por ejemplo, pero no limitado a, leucemia mieloide crónica, osteomielofibrosis), enfermedades del sistema linfático, colagenosis (por ejemplo, pero no limitado a, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia), enfermedad (morbus) de Osler (malformaciones arteriovenosas congénitas, *inter alia* en el hígado), hiperplasia regenerativa nodular, insuficiencia tricúspide, pericarditis constrictiva, enfermedad venooclusiva (VOD, de veno-occlusive disease), esteatohepatitis no alcohólica (NASH, de nonalcoholic steatohepatitis), fibrosis hepática;

hiperplasia prostática benigna;

insuficiente flujo sanguíneo uteroplacentario en embarazos con restricción de crecimiento fetal;

habilidades cerebrales insuficientes, tal como, pero no limitado a, logro verbal, atención, concentración, pensamiento deductivo, procesamiento auditivo central, cognición, aprendizaje, vigilancia, comprensión y reactividad;

vejiga hiperactiva; síntomas del tracto urinario inferior (LUTS, de lower urinary tract symptoms); síndrome/fenómeno de Raynaud.

A este respecto, el término "hipertensión pulmonar" en particular abarca

- hipertensión arterial pulmonar incluyendo hipertensión pulmonar primaria (por ejemplo esporádica o familiar) e hipertensión arterial pulmonar relacionadas, por ejemplo, pero sin limitación, con enfermedad vascular del colágeno, derivación (shunt) sistémica pulmonar congénita, hipertensión portal, infección del virus de la inmunodeficiencia humana, drogas o toxinas (por ejemplo, pero no limitado a, anorexígenos), hipertensión pulmonar persistente del recién nacido;

- hipertensión venosa pulmonar debido a, por ejemplo, pero sin limitación, enfermedad cardíaca ventricular o atrial del lado izquierdo, enfermedad de la válvula cardíaca del lado izquierdo, compresión extrínseca de venas pulmonares centrales (por ejemplo mediastinitis fibrosa, adenopatía relacionada con tumores), enfermedad venooclusiva pulmonar;

- hipertensión pulmonar asociada con desórdenes del sistema respiratorio o hipoxemia incluyendo, por ejemplo, pero sin limitación, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), enfermedad pulmonar intersticial, trastornos respiratorios del sueño, desórdenes de hipoventilación alveolar, exposición crónica a grandes altitudes, enfermedad pulmonar neonatal, displasia capilar alveolar;

- hipertensión pulmonar causada por enfermedades trombóticas o embólicas crónicas incluyendo obstrucción tromboembólica de arterias pulmonares proximales y obstrucción de arterias pulmonares distales, tal como embolismo pulmonar (debido a trombo, tumor, OVA (obstrucción de vías aéreas), parásitos, o material extraño), trombosis *in situ* y enfermedad de células falciformes (sickle-cell disease), en particular hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH, de chronic thromboembolic pulmonary hypertension);

- hipertensión pulmonar causada por desórdenes que afectan directamente la vasculatura pulmonar incluyendo desórdenes inflamatorios (por ejemplo, pero no limitado a, esquistosomiasis, sarcoidosis) y hemangiomatosis capilar pulmonar.

Preferentemente, la presente invención se refiere adicionalmente a los compuestos del presente objeto para el tratamiento o profilaxis de las siguientes enfermedades, especialmente enfermedades aliviadas por inhibición de la fosfodiesterasa tipo 5: enfermedades agudas y crónicas de las vías respiratorias, tal como hipertensión pulmonar, en particular hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Además de la inhibición de fosfodiesterasa tipo 5, algunos de los compuestos del presente objeto tienen también una actividad sustancial en la inhibición de la fosfodiesterasa tipo 4 y de esta manera tienen propiedades farmacéuticas valiosas, que los hace utilizables comercialmente.

Los inhibidores de PDE4 están pensados para ser útiles en el tratamiento o profilaxis de una variedad de enfermedades y desórdenes. Ellos están pensados para ser adecuados por un lado como terapéuticos bronquiales (para el tratamiento de obstrucciones de las vías respiratorias debido a su acción de dilatación pero también teniendo en cuenta que su acción incrementa el ritmo respiratorio o el impulso respiratorio) y para la supresión de la disfunción eréctil sobre la base de su acción de dilatación vascular pero, por otro lado, especialmente para el tratamiento de desórdenes, en particular de una naturaleza inflamatoria, por ejemplo de las vías respiratorias, de la piel, del intestino, de los ojos, del sistema nervioso central (CNS, de central nervous system) y de las articulaciones, que están mediadas por intermediarios tal como histamina, factor activante plaquetario (PAF, de platelet-activating factor), derivados del ácido araquidónico tal como leucotrienos y prostaglandinas, citoquinas, interleucinas, quimiocinas, interferón alfa, beta y gamma, factor de necrosis tumoral (TNF, de tumor necrosis factor) o radicales libres de oxígeno y proteasas.

Así, los inhibidores de PDE4 están pensados para ser útiles en el tratamiento o profilaxis de una variedad de enfermedades y desórdenes, tal como por ejemplo:

enfermedades agudas y crónicas de las vías respiratorias, tal como, pero no limitadas a, bronquitis, bronquitis alérgica, asma, enfisema, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD, de chronic obstructive pulmonary disease), sarcoidosis, hipertensión pulmonar y fibrosis pulmonar;

enfermedades que están basadas en una reacción inmunológica falsa, alérgica y/o crónica, en la región de las vías respiratorias superiores (faringe, nariz) y las regiones adjacentes (senos paranasales, ojos), tal como, pero no limitado a,

rinitis/sinusitis alérgica, rinitis/sinusitis crónica, conjuntivitis alérgica y también pólipos nasales;

enfermedades dermatológicas especialmente de tipo proliferativo, inflamatorio y alérgico, tal como, pero no limitadas a, psoriasis (vulgaris), eczema de contacto alérgico y tóxico, dermatitis (eczema) atópica(o), eczema seborreico, liquen simple, quemadura solar, prurito en el área anogenital, alopecia areata, escaras hipertróficas, lupus eritematoso discoide, piodermias folicular y generalizada, acné endógeno y exógeno, acné rosácea y otros desórdenes de la piel proliferativos, inflamatorios y alérgicos;

enfermedades que se basan en una liberación excesiva de TNF y leucotrienos, tal como, por ejemplo, enfermedades del tipo de la artritis tal como artritis reumatoidea, espondilitis reumatoidea,

osteoartritis y otras condiciones artríticas;

enfermedades fibróticas, tal como, pero no limitadas a, fibrosis quística, fibrosis pulmonar, fibrosis hepática y fibrosis renal;

hepatitis aguda y fulminante inducida por virus, alcohol o drogas, esteatosis hepática (esteato hepatitis alcohólica y no alcohólica);

enfermedades del sistema inmune, tal como, pero no limitadas a, AIDS, esclerosis múltiple, reacción de injerto contra huésped, rechazos de aloinjertos;

caquexia, caquexia por cáncer, caquexia por AIDS;

tipos de choque, tal como, pero no limitado a, choque séptico, choque endotóxico, choque séptico de gram-negativos, síndrome de choque tóxico y síndrome de distrés respiratorio del adulto (ARDS);

enfermedades en la región gastrointestinal, tal como enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa;

enfermedades del corazón que pueden ser tratadas por inhibidores de PDE, tal como insuficiencia cardíaca;

enfermedades que pueden ser tratadas teniendo en cuenta la acción relajante del tejido de los inhibidores de PDE, tal como, por ejemplo, disfunción eréctil, cólicos de los riñones y de los uréteres relacionados con cálculos renales o acción oncolítica (para tratar parto prematuro); glomerulonefritis y otras infecciones del tracto urinario;

diabetes insípida, diabetes mellitus (tipo I y en particular tipo II); cáncer (en particular linfoide y leucemia mieloide); osteoporosis;

condiciones asociadas con inhibición metabólica cerebral, tal como, pero no limitado a, senilidad cerebral, demencia senil (enfermedad de Alzheimer), deterioro de la memoria asociado con enfermedad de Parkinson o demencia multiinfarto;

y también enfermedades del sistema nervioso central, tal como, pero no limitado a, depresiones, estados de ansiedad, lesión de la médula espinal, esquizofrenia o demencia arteriosclerótica.

Preferentemente, se usan inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 4 en el tratamiento o profilaxis de las siguientes enfermedades:

enfermedades agudas y crónicas de las vías respiratorias, tal como bronquitis, bronquitis alérgica, asma, enfisema, COPD, hipertensión pulmonar y fibrosis pulmonar;

rinitis alérgica;

y enfermedades dermatológicas, tal como psoriasis y dermatitis atópica (eczema);

artritis reumatoidea;

e inflamaciones en la región gastrointestinal, tal como enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

Es digno de atención que compuestos del presente objeto, que son inhibidores de fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) así como también de fosfodiesterasa tipo 4 (PDE4), mencionados aquí como inhibidores de fosfodiesterasa dual tipo 4/5, tienen el potencial para ser más efectivos en el tratamiento de distintas identidades de enfermedades que compuestos que inhiben una de aquellas dos enzimas solamente, desde que la

inhibición de PDE4 y PDE5 se puede dirigir a diversas y diferentes patofisiologías que ocurren a través de una enfermedad como, por ejemplo, fibrosis pulmonar. Con respecto a la fibrosis pulmonar se ha descrito que inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4 inhiben la transición inducida por TGF□de fibroblastos de pulmón a miofibroblastos (Dunkern et al., Eur. J. Pharmacol., 572(1): 12-22, 2007), que es una característica distintiva de la progresión de la fibrosis. Han sido además descritos para inhibir la producción de metaloproteinasa de matriz de fibroblastos de pulmón (Martin-Chouly CA et al., Life Sci. 75(7): 823-40, 2004) y para prevenir la quimiotaxis de estas células (Kohyama T et al., Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., 26(6): 694-701, 2002), que son aspectos patofisiológicos muy importantes de la fibrosis pulmonar. Adicionalmente, el inhibidor selectivo de fosfodiesterasa tipo 4 roflumilast ha sido también mostrado en el modelo *in vivo* de fibrosis pulmonar inducido por bleomicina en ratones para inhibir el desarrollo de fibrosis (Cortijo J. et al., Br. J. Pharmacol., 156(3): 534-44, 2009).

. Por otra parte, se ha mostrado respecto de la fibrosis pulmonar que la inhibición de PDE5 por medio del inhibidor de PDE5 selectivo sildenafil, atenúa la fibrosis pulmonar inducida por bleomicina e hipertensión pulmonar a través de la inhibición de la generación de ROS y la activación de quinasa RhoA/Rho (Hemnes AR, Zaiman A, Champion HC, Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. 2008 Jan;294(1):L24-33. Epub 2007 Oct 26) y se ha demostrado en pruebas clinicas abiertas en humanos que sildenafil mejora la hemodinámica del pulmón (resistencia vascular y correspondencia ventilación/perfusión) e incrementa la tolerancia a ejercicios en pacientes con fibrosis pulmonar (Ghofrani et al., Lancet 360, 895-900, 2002; Collard et al., Chest 131, 897-899, 2007).

Como se describió anteriormente, el presente objeto cubre además de inhibidores de fosfodiesterasa tipo 5 también a inhibidores de fosfodiesterasa dual tipo 4/5. En relación con esta aplicación, los inhibidores preferidos de fosfodiesterasa dual tipo 4/5 tienen un -logIC_{50} (mol/l)] mayor que 6,0 para inhibición de PDE4 y un -logIC_{50}

(mol/l) mayor que 8,0 para inhibición de PDE5. Los inhibidores de fosfodiesterasa dual tipo 4/5 más preferidos tienen un -logIC_{50} (mol/l) mayor que 7,0 para inhibición de PDE4 y un -logIC_{50} (mol/l) mayor que 8,0 para inhibición de PDE5.

Preferentemente, el presente invento se refiere a los compuestos del presente objeto para uso en el tratamiento o profilaxis de las siguientes enfermedades, particularmente enfermedades aliviadas por inhibición de la fosfodiesterasa dual tipo 4/5:

fibrosis pulmonar tal como fibrosis pulmonar idiopática, hipertensión arterial pulmonar, respectivamente, hipertensión pulmonar, COPD, asma, bronchitis, emfisema, nefritis tal como glomerulonefritis proliferativa, fibrosis hepática, sarcoidosis, condiciones fibróticas en general tal como mielofibrosis, fibrosis retroperitoneal, fibrosis endomiocardial, fibrosis mediastinal, fibrosis sistémica nefrogénica, escaras hipertróficas y daño hepático tóxico.

El presente invento se refiere también al uso de un compuesto del presente objeto para la fabricación de una composición farmacéutica para inhibir la fosfodiesterasa tipo 5, en particular una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de enfermedades aliviadas por inhibición de la fosfodiesterasa tipo 5, preferentemente, una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de las enfermedades ejemplificadas más arriba.

El presente objeto también se refiere adicionalmente al uso de un compuesto del presente objeto para la fabricación de una composición farmacéutica para inhibir la fosfodiesterasa dual tipo 4/5, en particular una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis enfermedades aliviadas por inhibición de la fosfodiesterasa dual tipo 4/5, preferentemente, una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de las enfermedades ejemplificadas más arriba.

Preferentemente, el presente invento se refiere al uso de un compuesto del presente objeto para la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad aguda o crónica de las vías respiratorias, tal como, pero no limitado a, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Preferentemente, el presente invento se refiere al uso de un compuesto del presente objeto en la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, tal como, pero no limitada a, hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En una forma de realización particularmente preferida del presente invento, el presente objeto se refiere al uso de un compuesto de los ejemplos anteriores para la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad aguda o crónica de las vías respiratorias, tal como, pero no limitado a, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En una forma de realización particularmente preferida del presente objeto, el presente objeto se refiere al uso de un compuesto de los ejemplos anteriores en la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, tal como, pero no limitada a, hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El presente objeto se refiere adicionalmente a un método para tratar o prevenir una enfermedad que comprende administrar a un paciente en necesidad del mismo una

cantidad terapéuticamente efectiva de al menos uno de los compuestos del presente objeto.

En particular, el presente objeto se refiere a un método para tratar o prevenir una de las enfermedades mencionadas anteriormente que comprende administrar a un paciente en necesidad del mismo una cantidad terapéuticamente efectiva de al menos uno de los compuestos del presente objeto.

Especialmente, el presente objeto se refiere a un método para tratar o prevenir una enfermedad que es aliviada por inhibición de la fosfodiesterasa tipo 5 que comprende administrar a un paciente en necesidad del mismo una cantidad terapéuticamente efectiva de al menos uno de los compuestos del presente objeto.

El presente objeto se refiere adicionalmente a un método para tratar o prevenir una enfermedad que es aliviada por inhibición de la fosfodiesterasa dual tipo 4/5 que comprende administrar a un paciente en necesidad del mismo una cantidad terapéuticamente efectiva de al menos uno de los compuestos del presente objeto.

Preferentemente, el presente objeto se refiere a un método para tratar o prevenir una enfermedad aguda o crónica de las vías respiratorias, por ejemplo, pero no limitado a, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que comprende administrar a un paciente en necesidad del mismo una cantidad terapéuticamente efectiva de al menos uno de los compuestos del presente objeto.

Preferentemente, el presente objeto se refiere a un método de tratamiento o prevención de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, por ejemplo, pero no limitada a, hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que comprende administrar a un paciente que lo necesita una cantidad efectiva terapéuticamente de al menos uno de los compuestos del presente objeto.

En los métodos anteriores, el paciente es preferentemente un mamífero, más preferentemente un humano. Adicionalmente, en los métodos anteriores se puede usar al menos uno de los compuestos del presente objeto. Preferentemente, se usan uno o dos de los compuestos del presente objeto, más preferentemente, se usa uno de los compuestos del presente objeto.

En una forma de realización particularmente preferida del presente objeto, los métodos anteriores de tratar o prevenir una de las enfermedades mencionadas anteriormente comprende la administración a un paciente en necesidad del mismo de una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de los ejemplos de acuerdo con el presente objeto.

El presente objeto adicionalmente se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos uno de los compuestos del presente objeto junto con al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

El presente objeto adicionalmente se refiere a una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad aguda o crónica de las vías respiratorias, en particular para el tratamiento o profilaxis de hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El presente objeto adicionalmente se refiere a una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad de las vías respiratorias aguda o crónica, en particular para el tratamiento o profilaxis de hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Preferentemente, la composición farmacéutica comprende uno o dos de los compuestos del presente objeto. Más preferentemente, la composición farmacéutica comprende uno de los compuestos del presente objeto.

En una forma de realización particularmente preferida del presente objeto, la composición farmacéutica comprende un compuesto de los ejemplos de acuerdo con el presente objeto junto con al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

El presente objeto adicionalmente se refiere a una composición farmacéutica que comprende al menos uno de los compuestos del presente objeto, al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo consistente en corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4, activadores/estimuladores de guanil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos.

A este respecto, el agente terapéutico incluye los corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4, activadores/estimuladores de guanil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos en la forma de compuestos libres, la sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, los derivados farmacéuticamente aceptables de los mismos (por ejemplo, pero no limitado a, derivados de éster), los solvatos de los mismos y los estereoisómeros de los compuestos, sales, derivados y solvatos.

La coadministración de al menos uno de los compuestos del presente objeto con al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo consistente en corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4, activadores/estimuladores de guanil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y

glicósidos digitálicos puede tener lugar en la forma de una combinación fija, una combinación no fija o un conjunto (kit) de partes.

Una "combinación fija" se define como una combinación en donde el compuesto del presente objeto y el agente terapéutico deseado para la coadministración están presentes en una unidad de dosificación o en una entidad individual. Un ejemplo de una combinación fija es una composición farmacéutica en donde el compuesto del presente objeto y el agente terapéutico están presentes en una mezcla para administración simultánea. Otro ejemplo de una combinación fija es una composición farmacéutica en donde el compuesto del presente objeto y el compuesto terapéutico están presentes en una unidad de dosificación sin encontrarse en una mezcla.

Una "combinación no fija" o "conjunto de partes" se define como una combinación en donde el compuesto del presente objeto y el agente terapéutico esán presentes en más de una unidad de dosificación. En una combinación no fija o un conjunto de partes, el compuesto del presente objeto y el agente terapéutico se proveen como formulaciones separadas. Ellos se pueden embalar y presentar conjuntamente como componentes separados de un envase combinado para uso simultáneo, secuencial o separado en terapia combinada. Se prefiere la administración simultánea o secuencial del compuesto del presente objeto y el agente terapéutico. En el caso de administración secuencial o separada del compuesto del presente objeto y el agente terapéutico, el compuesto del presente objeto se puede administrar antes o después de la administración del agente terapéutico.

En el caso de administración secuencial o separada del compuesto del presente objeto y el agente terapéutico, el compuesto del presente objeto se puede administrar antes o después de la administración del agente terapéutico.

La administración secuencial abarca un período de tiempo corto entre la administración del compuesto del presente objeto y el agente terapéutico o viceversa (por ejemplo, el tiempo que se necesita para tragar una tableta luego de la otra).

La administración separada abarca períodos de tiempo más largos entre la administración del compuesto del presente objeto y el agente terapéutico. En una forma preferida de realización del presente objeto, el compuesto del presente objeto se administra mientras el agente terapéutico (o viceversa) tiene todavía un efecto terapéutico en el paciente que está siendo tratado.

El tipo de formulación del compuesto del presente objeto y el agente terapéutico de una combinación no fija o un conjunto de partes puede ser idéntica, esto es ambos, el compuesto del presente objeto y el agente terapéutico, se formulan, por ejemplo, como polvo, solución o suspensión adecuados para administración por inhalación, o pueden ser diferentes, esto es adecuados para diferentes formas de administración, tal como por ejemplo el compuesto del presente objeto se formula como polvo, solución o suspensión adecuados para administración por inhalación y el agente terapéutico se formula como tableta o cápsula para administración oral.

Consecuentemente, el presente objeto adicionalmente se refiere a una composición farmacéutica presentada como cualquiera de una combinación fija, una combinación no fija o conjunto de partes que comprenden al menos uno de los compuestos del presente objeto, al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo consistente en corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4, activadores/estimuladores de guanil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

Ejemplos de corticoesteroides incluyen sin limitación budesónido, fluticasona tal como propionato de fluticasona, beclometasona tal como dipropionato de beclometasona, triamcinolona tal como acetónido de triamcinolona, mometasona, y ciclesonida. Ejemplos de anticolinérgicos incluyen sin limitación triotropio tal como

bromuro de triotropio, e ipratropio tal como bromuro de ipratropio, aclinidinio al como bromuro de aclinidinio, glicopirronio tal como bromuro de glicopirronio. Ejemplos de betamiméticos incluyen sin limitación indacaterol, formoterol tal como fumarato de formoterol, y salmeterol tal como xinafoato de salmeterol, salbutamol, milveterol, carmoterol. Ejemplos de tensoactivos pulmonares incluyen sin limitación lusupultida, alfa poractant, sinapultida, beractant, bovactant, colfosceril tal como palmitato de colfosceril, tensoactivo TA y calfactant. Ejemplos de antagonistas de la endotelina incluyen sin limitación bosentan, ambrisentan, atrasentan, darusentan, clazosentan, avosentan y sitaxsentan tal como sitaxsentan sódico. Ejemplos de prostaciclinas incluyen sin limitación iloprost tal como iloprost trometamina, epoprostenol tal como epoprostenol sódico y treprostinil tal como treprostinil sódico. Ejemplos de bloqueadores de los canales de calcio incluyen sin limitación amlodipina tal como besilato de amlodipina y maleato de amlodipina, nifedipina, diltiazem tal como clorhidrato de diltiazem, verapamil tal como clorhidrato de verapamil, y felodipina. Ejemplos de betabloqueantes incluyen sin limitación bisoprolol tal como fumarato de bisoprolol, nebivolol, metoprolol tal como succinato de metoprolol y tartrato de metoprolol, carvedilol, atenolol y nadolol. Ejemplos de inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4 incluyen sin limitación roflumilast, roflumilast N-óxido, cilomilast, tetomilast, apremilast y oglemilast. Ejemplos de antidepresivos incluyen sin limitación bupropion tal como clorhidrato de bupropion. Ejemplos de antibióticos incluyen sin limitación amoxicilinaa, ampicilina, levofloxacina, claritromicina, ciprofloxacina tal como clorhidrato de ciprofloxacina, telitromicina y azitromicina. Ejemplos de anticoagulantes incluyen sin limitación clopidogrel, enoxaparin, cilostazol, nadroparin, warfarin y abciximab. Ejemplos de diuréticos incluyen sin limitación furosemida, bumetanida y torsemida. Ejemplos de glicósidos digitálicos incluyen sin limitación digoxina y digitoxina. Ejemplos de activadores/estimuladores de guanil ciclasa incluyen sin limitación BAY63-2521 (Riociguat) y Ataciguat.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un corticosteroide y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y budesónido,

un compuesto del presente objeto y fluticasona,

un compuesto del presente objeto y beclometasona,

un compuesto del presente objeto y mometasona,

un compuesto del presente objeto y acetónido de triamcinolona, o

un compuesto del presente objeto y ciclesónido,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, el derivado farmacéuticamente aceptable de fluticasona es 17-propionato de fluticasona. En otra forma de realización alternativa, el derivado farmacéuticamente aceptable de beclometasona es éster 17,21-dipropionato de beclometasona. En una forma de realización alternativa, el derivado farmacéuticamente aceptable de mometasona es furoato de mometasona.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un anticolinérgico y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de

realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y bromuro de glicopirronio,

un compuesto del presente objeto y bromuro de aclidinio,

un compuesto del presente objeto y bromuro de triotropio, o

un compuesto del presente objeto y bromuro de ipratropio,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, el estereoisómero de bromuro de glicopirronio es (R,R)-bromuro de glicopirronio. En una forma de realización alternativa, bromuro de triotropio se usa en la forma de su monohidrato.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un betamimético y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y salbutamol,

un compuesto del presente objeto y milveterol,

un compuesto del presente objeto y indacaterol,

un compuesto del presente objeto y carmoterol,

un compuesto del presente objeto y salmeterol, o

un compuesto del presente objeto y formoterol,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de salbutamol es sulfato salbutamol. En una forma de realización alternativa, la sal

farmacéuticamente aceptable de milveterol es clorhidrato de milveterol. En una forma de realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de carmoterol es clorhidrato de carmoterol. En una forma de realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de salmeterol es xinafoato de salmeterol. En otra forma de realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de formoterol es hemifumarato de formoterol monohidrato. En otra forma de realización alternativa, el estereoisómero de formoterol es R,R-formoterol. En otra forma de realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de R,R-formoterol es L-tartrato de R,R-formoterol.

Preferentemente, el betamimético es un betamimético de acción prolongada; particularmente una alternativa a este respecto son aquellos betamiméticos que tienen un efecto terapéutico durante un período de 12-24 horas.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un tensoactivo pulmonar y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y lusupultida,

un compuesto del presente objeto y poracant alfa,

un compuesto del presente objeto y sinapultida,

un compuesto del presente objeto y beracant,

un compuesto del presente objeto y bovacant,

un compuesto del presente objeto y palmitato de colfosceril,

un compuesto del presente objeto y tensoactivo TA, o

un compuesto del presente objeto y calfacant,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un antagonista de endotelina y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y bosentan,

un compuesto del presente objeto y ambrisentan,

un compuesto del presente objeto y atrasentan,

un compuesto del presente objeto y darusentan,

un compuesto del presente objeto y clazosentan, o

un compuesto del presente objeto y avosentan,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En otra forma de realización alternativa, bosentan se usa en la forma de su monohidrato. En otra forma de realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de clazosentan es la sal disódica de clazosentan. En otra forma de realización alternativa, las sales farmacéuticamente aceptables de atrasentan son clorhidrato de atrasentan o la sal sódica de atrasentan. En otra forma de realización alternativa, se usa el enantiómero R de atrasentan. En otra forma de realización alternativa, se usa el enantiómero S de darusentan.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente

objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), una prostaciclina y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto e iloprost,

un compuesto del presente objeto y epoprostenol, o

un compuesto del presente objeto y triprostinil,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un bloqueador del canal de calcio y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y amlodipina,

un compuesto del presente objeto y nifedipina,

un compuesto del presente objeto y diltiazem,

un compuesto del presente objeto y verapamil, o

un compuesto del presente objeto y felodipina,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del

presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un betabloqueante y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y bisoprolol,

un compuesto del presente objeto y nebivolol,

un compuesto del presente objeto y metoprolol,

un compuesto del presente objeto y carvedilol,

un compuesto del presente objeto y atenolol, o

un compuesto del presente objeto y nadolol,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un inhibidor de fosfodiesterasa tipo 4 y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y roflumilast,

un compuesto del presente objeto y roflumilast N-óxido,

un compuesto del presente objeto y cilomilast,

un compuesto del presente objeto y tetomilast

un compuesto del presente objeto y apremilast, o

un compuesto del presente objeto y oglemilast,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

000589

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un antidepresivo y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y bupropion,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un antibiótico y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y amoxicilinaa,

un compuesto del presente objeto y ampicilina,

un compuesto del presente objeto y levofloxacina,

un compuesto del presente objeto y claritromicina,

un compuesto del presente objeto y ciprofloxacina,

un compuesto del presente objeto y telitromicina, o

un compuesto del presente objeto y azitromicina,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, amoxicilina se usa en la forma de su trihidrato. En otra forma de realización alternativa, ampicilina se usa en la forma de su

trihidrato. En otra forma de realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de ampicilina es ampicilina sódica. En otra forma de realización alternativa levofloxacina se usa en la forma de su hemihidrato. En otra forma de realización alternativa, la sal farmacéuticamente aceptable de ciprofloxacina es clorhidrato de ciprofloxacina monohidrato. En otra forma de realización alternativa, azitromicina se usa en la forma de su monohidrato.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un anticoagulante y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y clopidogrel,

un compuesto del presente objeto y enoxaparin,

un compuesto del presente objeto y cilostazol,

un compuesto del presente objeto y nadroparin,

un compuesto del presente objeto y warfarin, o

un compuesto del presente objeto y abciximab,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un diurético y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización

alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y furosemida,

un compuesto del presente objeto y bumetanida, o

un compuesto del presente objeto y torsemida,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un glicósido digitálico y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y digoxina, o

un compuesto del presente objeto y digitoxina,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un corticosteroide, un betamimético y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto, budesónido y salbutamol,

un compuesto del presente objeto, budesónido y milveterol,

000692

un compuesto del presente objeto, budesónido y indacaterol,

un compuesto del presente objeto, budesónido y carmoterol,

un compuesto del presente objeto, budesónido y salmeterol,

un compuesto del presente objeto, budesónido y formoterol,

un compuesto del presente objeto, fluticasona y salbutamol,

un compuesto del presente objeto, fluticasona y milveterol,

un compuesto del presente objeto, fluticasona y indacaterol,

un compuesto del presente objeto, fluticasona y carmoterol,

un compuesto del presente objeto, fluticasona y salmeterol,

un compuesto del presente objeto, fluticasona y formoterol,

un compuesto del presente objeto, beclometasona y salbutamol,

un compuesto del presente objeto, beclometasona y milveterol,

un compuesto del presente objeto, beclometasona y indacaterol,

un compuesto del presente objeto, beclometasona y carmoterol,

un compuesto del presente objeto, beclometasona y salmeterol,

un compuesto del presente objeto, beclometasona y formoterol,

un compuesto del presente objeto, mometasona y salbutamol,

un compuesto del presente objeto, mometasona y milveterol,

un compuesto del presente objeto, mometasona y indacaterol,

un compuesto del presente objeto, mometasona y carmoterol,

un compuesto del presente objeto, mometasona y salmeterol,

un compuesto del presente objeto, mometasona y formoterol,

un compuesto del presente objeto, acetónido de triamcinolona y salbutamol,

un compuesto del presente objeto, acetónido de triamcinolona y milveterol,

un compuesto del presente objeto, acetónido de triamcinolona y indacaterol,

un compuesto del presente objeto, acetónido de triamcinolona y carmoterol,

un compuesto del presente objeto, acetónido de triamcinolona y salmeterol,

000693

un compuesto del presente objeto, acetónido de triamcinolona y formoterol,

un compuesto del presente objeto, ciclesónido y salbutamol,

un compuesto del presente objeto, ciclesónido y milveterol,

un compuesto del presente objeto, ciclesónido y indacaterol,

un compuesto del presente objeto, ciclesónido y carmoterol,

un compuesto del presente objeto, ciclesónido y salmeterol, o

un compuesto del presente objeto, ciclesónido y formoterol,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), a betamimético, un anticolinérgico y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto, salbutamol y bromuro de glicopirronio,

un compuesto del presente objeto, salbutamol y bromuro de aclidinio,

un compuesto del presente objeto, salbutamol y bromuro de triotropio,

un compuesto del presente objeto, salbutamol y bromuro de ipratropio,

un compuesto del presente objeto, milveterol y bromuro de glicopirronio,

un compuesto del presente objeto, milveterol y bromuro de aclidinio,

un compuesto del presente objeto, milveterol y bromuro de triotropio,

un compuesto del presente objeto, milveterol y bromuro de ipratropio,

un compuesto del presente objeto, salmeterol y bromuro de glicopirronio,

un compuesto del presente objeto, salmeterol y bromuro de aclidinio,

un compuesto del presente objeto, salmeterol y bromuro de triotropio,

un compuesto del presente objeto, salmeterol y bromuro de ipratropio,
un compuesto del presente objeto, formoterol y bromuro de glicopirronio,
un compuesto del presente objeto, formoterol y bromuro de aclidinio,
un compuesto del presente objeto, formoterol y bromuro de triotropio,
un compuesto del presente objeto, formoterol y bromuro de ipratropio,
un compuesto del presente objeto, indacaterol y bromuro de glicopirronio,
un compuesto del presente objeto, indacaterol y bromuro de aclidinio,
un compuesto del presente objeto, indacaterol y bromuro de triotropio,
un compuesto del presente objeto, indacaterol y bromuro de ipratropio,
un compuesto del presente objeto, carmoterol y bromuro de glicopirronio,
un compuesto del presente objeto, carmoterol y bromuro de aclidinio,
un compuesto del presente objeto, carmoterol y bromuro de triotropio, o
un compuesto del presente objeto, carmoterol y bromuro de ipratropio,
y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un corticosteroide, un anticolinérgico y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto, budesónido y bromuro de glicopirronio,
un compuesto del presente objeto, budesónido y bromuro de aclidinio,
un compuesto del presente objeto, budesónido y bromuro de triotropio,
un compuesto del presente objeto, budesónido y bromuro de ipratropio,
un compuesto del presente objeto, fluticasona y bromuro de glicopirronio,

un compuesto del presente objeto, fluticasona y bromuro de aclidinio,

un compuesto del presente objeto, fluticasona y bromuro de triotropio,

un compuesto del presente objeto, fluticasona y bromuro de ipratropio,

un compuesto del presente objeto, beclometasona y bromuro de glicopirronio,

un compuesto del presente objeto, beclometasona y bromuro de aclidinio,

un compuesto del presente objeto, beclometasona y bromuro de triotropio,

un compuesto del presente objeto, beclometasona y bromuro de ipratropio,

un compuesto del presente objeto, mometasona y bromuro de glicopirronio,

un compuesto del presente objeto, mometasona y bromuro de aclidinio,

un compuesto del presente objeto, mometasona y bromuro de triotropio,

un compuesto del presente objeto, mometasona y bromuro de ipratropio,

un compuesto del presente objeto, acetónido de triamcinolona y bromuro de glicopirronio,

un compuesto del presente objeto, acetónido de triamcinolona y bromuro de aclidinio,

un compuesto del presente objeto, acetónido de triamcinolona y bromuro de triotropio,

un compuesto del presente objeto, acetónido de triamcinolona y bromuro de ipratropio,

un compuesto del presente objeto, ciclesónido y bromuro de glicopirronio,

un compuesto del presente objeto, ciclesónido y bromuro de aclidinio,

un compuesto del presente objeto, ciclesónido y bromuro de triotropio, o

un compuesto del presente objeto, ciclesónido y bromuro de ipratropio,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente

000596

objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), un activator/estimulador de guanil ciclasa y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y BAY63-2521 (Riociguat), o

un compuesto del presente objeto y Ataciguat,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

En una forma de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden un compuesto del presente objeto (en particular el compuesto del presente objeto es uno de los ejemplos del presente objeto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo), pirfenidona y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable. En una forma particular de realización alternativa, la combinación fija, combinación no fija o conjunto de partes anteriormente mencionados comprenden:

un compuesto del presente objeto y pirfenidona,

y al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

El compuesto mencionado anteriomente del presente objeto es preferentemente un compuesto de acuerdo con los ejemplos.

El presente objeto adicionalmente se refiere a composiciones farmacéuticas de acuerdo con el presente objeto, como se definió anteriormente, que inhiben la fosfodiesterasa tipo 5, especialmente para el tratamiento o profilaxis enfermedades aliviadas por inhibición de fosfodiesterasa tipo 5, en particular para el tratamiento o profilaxis las enfermedades ejemplificadas más arriba.

El presente objeto aún adicionalmente se refiere a composiciones farmacéuticas de acuerdo con el presente objeto, como se definió anteriormente, que inhiben la fosfodiesterasa dual tipo 4/5, especialmente para el tratamiento o profilaxis enfermedades aliviadas por inhibición de fosfodiesterasa dual tipo 4/5, en particular para el tratamiento o profilaxis de las enfermedades ejemplificadas más arriba.

El presente objeto también abarca composiciones farmacéuticas de acuerdo con el presente objeto, como se definió anteriormente, para el tratamiento o profilaxis de las siguientes enfermedades: enfermedades agudas y crónicas de las vías respiratorias, tal como hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con el presente objeto preferentemente contienen el compuesto o compuestos del presente objeto en una cantidad total de 0,1 a 99,9 % en peso, más preferentemente de 5 a 95 % en peso, en particular de 20 a 80 % en peso. En el caso de que al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo consistente en corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4, activadores/estimuladores de guanil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos está presente en las composiciones farmacéuticas del presente objeto, la cantidad total de dicho agente terapéutico o agentes terapéuticos en las composiciones farmacéuticas está preferentemente en el rango de 0,1 a 99,9 % en peso, más preferentemente de 5 a 95 % en peso, en particular de 20 a 80 % en peso, con la condición de que la cantidad total del compuesto o compuestos del presente objeto y el agente terapéutico o agentes terapéuticos es menor que 100 % en peso. Preferentemente, el al menos un compuesto del presente objeto y el al menos un agente terapéutico están presentes en la

composición farmacéutica en una razón en peso desde 1000:1 hasta 1:1000, más preferentemente desde 500:1 hasta 1:500.

Como auxiliares aceptables farmacéuticamente, se puede usar cualquier auxiliar conocido que sea adecuado para preparar composiciones farmacéuticas. Ejemplos de los mismos incluyen, pero no están limitados a, solventes, excipientes, dispersantes, emulsionantes, solubilizantes, formadores de gel, pomadas base, antioxidantes, preservantes, estabilizadores, portadores, rellenadores, aglutinantes, espesantes, agentes complejantes, agentes desintegrantes, tampones, promotores de permeación, polímeros, lubricantes, agentes de revestimiento, propelentes, agentes para ajustar la tonicidad, tensoactivos, pigmentos, saborizantes, edulcorantes y colorantes. En particular, se usan auxiliares de un tipo apropiado para la formulación deseada y el modo deseado de administración.

Las composiciones farmacéuticas se pueden formular, por ejemplo, en tabletas, tabletas recubiertas (grageas), píldoras, sellos, cápsulas (comprimidos), gránulos, polvos, supositorios, soluciones (por ejemplo, pero no limitado a, soluciones estériles), emulsiones, suspensiones, pomadas, cremas, lociones, pastas, aceites, geles, aerosoles y parches (por ejemplo, pero no limitado a, sistemas terapéuticos transdérmicos). Adicionalmente, las composiciones farmacéuticas se pueden preparar como por ejemplo sistemas de liberación liposomal, sistemas en los cuales el compuesto del presente objeto está acoplado a anticuerpos monoclonales y sistemas en los cuales el compuesto del presente objeto está acoplado a polímeros (por ejemplo, pero no limitado a, polímeros solubles o biodegradables).

En el caso de composiciones farmacéuticas que comprenden al menos uno de los compuestos del presente objeto y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo consistente en corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4,

activadores/estimuladores de guanil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos. El compuesto del presente objeto y el agente terapéutico se pueden formular conjuntamente en la misma forma de dosificación (por ejemplo, pero no limitado a, tabletas), separadamente en la misma forma de dosificación (por ejemplo, pero no limitado a, tabletas), o en diferentes formas de dosificación (sin limitación por ejemplo el compuesto del presente objeto se puede formular como tableta y el agente terapéutico se puede formular como polvo, solución o suspensión).

Las composiciones farmacéuticas se pueden fabricar de una manera conocida por una persona experimentada en el arte, por ejemplo por procesos de disolución, mezclado, granulado, fabricación de grageas, reducción a polvo impalpable (levigating), emulsionado, encapsulado, oclusión (entrapping) o liofilizado.

La formulación seleccionada depende *inter alia* de la ruta de administración de la composición farmacéutica. Las composiciones farmacéuticas del presente objeto se puede administrar por cualquier ruta adecuada, por ejemplo, por la ruta oral, sublingual, bucal, intravenosa, intraarterial, intramuscular, subcutánea, intracutánea, tópica, transdermal, intranasal, intraocular, intraperitoneal, intraesternal, intracoronaria, transuretral, rectal o vaginal, por inhalación o por insuflación. Se prefiere la administración oral.

En el caso de composiciones farmacéuticas comprendiendo al menos uno de los compuestos del presente objeto y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo consistente en corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4, activadores/estimuladores de guanil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, el compuesto del presente objeto y el agente terapéutico se pueden administrar por la misma ruta, por ejemplo, sin limitación,

oralmente, o por diferentes rutas, por ejemplo, sin limitación, el compuesto del presente objeto se puede administrar oralmente y el agente terapéutico se puede administrar por inhalación o instilación.

Tabletas, tabletas recubiertas (grageas), píldoras, sellos, cápsulas (comprimidos), gránulos, soluciones, emulsiones y suspensiones son, por ejemplo, adecuados para administración oral. En particular, dichas formulaciones pueden ser adaptadas de tal manera que representan, por ejemplo, una forma entérica, una forma de liberación inmediata, una forma de liberación retardada, una forma de liberación en dosis repetida, una forma de liberación prolongada o una forma de liberación sostenida. Dichas formas se pueden obtener, por ejemplo, recubriendo tabletas, dividiendo tabletas en varios compartimientos separados por capas que se desintegran bajo diferentes condiciones (por ejemplo condiciones de pH) o acoplando el compuesto del presente objeto a un polímero biodegradable.

Administración por inhalación o instilación se hace preferentemente usando un aerosol. El aerosol es una dispersión líquido-gaseosa, una dispersión sólido-gaseosa o una dispersión mixta líquido/sólido-gaseosa.

El aerosol se puede generar por medio de dispositivos productores de aerosoles tal como inhaladores de polvo seco (DPIs, de dry powder inhaler), inhaladores de dosis medidas presurizados (PMDIs, de pressurized metered dose inhalers) y nebulizadores. Dependiendo en la clase del compuesto del presente objeto, y opcionalmente el agente terapéutico, para ser administrado, el dispositivo productor de aerosol puede contener el compuesto y, opcionalmente, el agente terapéutico en la forma de un polvo, una solución o una dispersión. El polvo puede contener, por ejemplo, uno o más de los siguientes auxiliares: portadores, estabilizadores y rellenadores. La solución puede contener adicionalmente el solvente, por ejemplo, uno a más de los siguientes auxiliares: propelentes, solubilizantes (co-solventes), tensoactivos, estabilizadores, tampones, agentes para ajustar la tonicidad, preservantes y saborizantes. La dispersión

puede contener adicionalmente al dispersante, por ejemplo, uno o más de los siguientes auxiliares: propelentes, tensoactivos, estabilizadores, tampones, preservantes y saborizantes. Ejemplos de portadores incluyen, pero no están limitados a, sacáridos, por ejemplo lactosa y glucosa. Ejemplos de propelentes incluyen, pero no están limitados a, fluorohidrocarbonos, por ejemplo 1,1,1,2-tetrafluoroetano y 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano.

El tamaño de partícula de las partículas de aerosol (partículas sólidas, líquidas o sólidas/líquidas) es preferentemente menor que 100 µm, más preferentemente está en el rango desde 0,5 hasta 10 µm, en particular en el rango desde 2 hasta 6 µm (valor D50, medido por difracción de láser).

Dispositivos productores de aerosol específicos que se pueden usar para administración por inhalación incluyen, pero no están limitados a, inhaladores Ciclohaler®, Diskhaler®, Rotadisk®, Turbohaler®, Autohaler®, Turbohaler®, Novolizer®, Easyhaler®, Aerolizer®, Jethaler®, Diskus®, Ultrahaler® y Mystic®. Los dispositivos productores de aerosol se pueden combinar con espaciadores o expansores, por ejemplo Aerochamber®, Nebulator®, Volumatic® y Rondo®, para mejorar la eficiencia de inhalación.

En el caso de administración tópica, las formulaciones farmacéuticas adecuadas son, por ejemplo, pomadas, cremas, lociones, pastas, geles, polvos, soluciones, emulsiones, suspensiones, aceites, aerosoles y parches (por ejemplo, pero no limitado a, sistemas terapéuticos transdermales).

Para modos parenterales de administración tal como, por ejemplo, administración intravenosa, intraarterial, intramuscular, subcutánea, intracutánea, intraperitoneal e intraesternal, preferentemente se usan soluciones (por ejemplo, pero no limitado a, soluciones estériles, soluciones isotónicas). Ellas se administran preferentemente por técnicas de injección o infusión.

En el caso de administración intranasal, por ejemplo, son preferidas formulaciones de aerosoles y soluciones para ser aplicadas en forma de gotas.

Para administración intraocular, formulaciones ejemplificadas son soluciones para ser aplicadas en forma de gotas, geles y pomadas.

Generalmente, las composiciones farmacéuticas de acuerdo con el presente objeto se pueden administrar de tal manera que la dosis del compuesto del presente objeto está en el ámbito acostumbrado para inhibidores de fosfodiesterasa tipo 5 o inhibidores de fosfodiesterasa dual tipo 4/5. En particular, se prefiere una dosis en el rango desde 0,01 hasta 4000 mg del compuesto del presente objeto por día. A este respecto, se debe notar que la dosis es dependiente de, por ejemplo, el compuesto específico usado, las especies tratadas, edad, peso corporal, salud general, sexo y dieta del sujeto tratado, modo y tiempo de administración, velocidad de excreción, severidad de la enfermedad a ser tratada y combinación de drogas. En el caso de que la composición farmacéutica del presente objeto comprende al menos uno de los compuestos del presente objeto y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo consistente en corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4, activadores/estimuladores de guanil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, los mismos ámbitos de dosis se aplican al agente terapéutico.

Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con el presente objeto se pueden administrar en una dosis única por día o en múltiples subdosis, por ejemplo, 2 a 4 dosis por día. Una unidad de dosis única de la composición farmacéutica puede contener por ejemplo desde 0,01 mg hasta 4000 mg, preferentemente desde 0,1 mg hasta 2000 mg, más preferentemente desde 0,5 mg hasta 1000 mg, más preferentemente desde 1 mg hasta 500 mg, del compuesto del presente objeto. En el caso de que la composición

farmacéutica del presente objeto comprenda al menos uno de los compuestos del presente objeto y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo consistente en corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4, activadores/estimuladores de guanil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, una unidad de dosis única de la composición farmacéutica puede contener por ejemplo desde 0,01 mg hasta 4000 mg, preferentemente desde 0,1 mg hasta 2000 mg, más preferentemente desde 0,5 mg hasta 1000 mg, más preferentemente desde 1 mg hasta 500 mg, del agente terapéutico. Adicionalmente, la composición farmacéutica se puede adaptar a una administración semanal, mensual o aún a una administración más infrecuente, por ejemplo usando un implante, por ejemplo un implante subcutáneo o intramuscular, usando el compuesto del presente objeto en la forma de una sal soluble en pequeñas cantidades o usando el compuesto del presente objeto acoplado a un polímero. Se prefiere la administración de la composición farmacéutica en una dosis única por día.

En el caso de que la composición farmacéutica del presente objeto comprende al menos uno de los compuestos del presente objeto y al menos un agente terapéutico seleccionado del grupo consistente en corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4, activadores/estimuladores de guanil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos, antibióticos, anticoagulantes, diuréticos y glicósidos digitálicos, la administración del compuesto del presente objeto y la administración del agente terapéutico se pueden hacer en forma simultánea o secuencialmente. En el caso de la administración secuencial, el compuesto del presente objeto se puede administrar antes o después de la administración del agente terapéutico.

000704

Investigaciones Biológicas

Método para medir la inhibición de la actividad de fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5):

Como fuente de PDE5 humana, se usaron plaquetas. Para este propósito, 150 ml de sangre fresca de donantes humanos anticoagulada con citrato [concentración final 0,3% (p/v)] se centrifugó a 200 g por 10 min para obtener el así llamado plasma rico en plaquetas (PRP) como un sobrenadante. 1/10 del volumen de solución ACD (85 mM Na_3-citrato, 111 mM D-glucosa, 71 mM ácido cítrico, pH 4,4) se adicionó a 9/10 del volumen de PRP. Luego de centrifugación (1.400 g, 10 min) el aglomerado (pellet) celular se resuspendió en 3 ml de tampón de homogenización (140 mM NaCl, 3,8 mM KCl, 1mM EGTA (ácido etilenglicoltetraacético), 1mM $MgCl_2$, 20 mM Tris-HCl, 1mM beta-mercaptoetanol, pH 8,2) más mezcla inhibidora de proteasa dando origen a las concentraciones finales de 0,5 mM Pefablock (Roche), 10 µM leupeptina, 5 µM inhibidor de tripsina, 2 mM benzamidina y 10 µM pepstatina A. La suspensión es sonicada y a continuación centrifugada por 15 min a 10.000 g. El sobrenadante resultante (lisado plaquetario) se usa para ensayos enzimáticos.

La actividad de PDE5A1 es inhibida por los compuestos del presente objeto en un ensayo de SPA (acrónimo de Scintillation Proximity Assay, Ensayo de Proximidad de Centelleo) modificado, suministrado por Amersham Biosciences (ver instrucciones de procedimiento para ensayo de enzima por SPA de "fosfodiesterasa [3H]cAMP, código TRKQ 7090"), llevado a cabo en placas de microevaluación de 96 pocillos (MTP's, acrónimo de microtitre plates). El volumen de ensayo fue 100 µl y contenía 20 mM de tampón Tris (pH 7,4), 0,1 mg de BSA (acrónimo de bovine serum albumin, albúmina de suero bovino) /ml, 5 mM Mg^{2+}, 1 µM motapizona, 10 nM 2-(3,4-dimetoxibencil)-7-[(1*R*,2*R*)-2-hidroxi-1-(2-feniletil)propil]-5-metilimidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4(3*H*)-ona

inhibidor de PDE2, 0,5 μM cGMP (acrónimo de cyclic guanosine monophosphate, monofosfato de guanosina cíclica) (incluyendo alrededor de 50.000 cpm de [3H]cGMP como un trazador), 1 μl de dilución del compuesto respectivo en dimetilsulfóxido (DMSO) y suficiente lisado plaquetario conteniendo suficiente PDE5 (sobrenadante 1.000 x g, ver antes) para asegurar que 10-20% del cGMP es convertido bajo las condiciones experimentales dichas. La concentración final de DMSO en los ensayos (1 % v/v) no afecta sustancialmente la actividad de la PDE investigada. Luego de una preincubación de 5 min a 37°C, la reacción se inició adicionando el sustrato (cGMP) y el ensayo se incubó por un adicional de 15 min; luego de lo cual, fue detenido adicionando glóbulos de SPA (50 μl). De acuerdo con las instrucciones del fabricante, los glóbulos de SPA han sido previamente resuspendidos en agua, pero fueron entonces diluidos 1:3 (v/v) en agua; la solución diluida también contenía 3 mM de 8-metoximetil-3-isobutil-1-metilxantina (IBMX) para asegurar una detención de la actividad de PDE completa. Luego de que los globulos han sido sedimentados (> 30 min), las MTP's fueron analizadas en dispositivos de detección luminiscentes comercialmente disponibles. Los valores IC_{50} correspondientes de los compuestos para la inhibición de la actividad de PDE fueron determinados de las curvas de efecto de concentración por medio de regresión no lineal.

Para los siguientes compuestos, han sido determinados valores inhibitorios de PDE5A1 [medidos como $-\log IC_{50}$ (mol/l)] entre 8,0 y 9,0. Los números de los compuestos corresponden a los números de los ejemplos.

Compuestos: E28, E31-E33, E36, E39, E45-E54, E80, E154, E156, E158, E162, E177, E192-E194, F17, F19-F23, F27-F33, F97-F98, F119-F120, P3, P24-P26, .

Para los siguientes compuestos, han sido determinados valores inhibitorios de PDE5A1 [medidos como $-\log IC_{50}$ (mol/l)] mayores que 9,0. Los números de los compuestos corresponden a los números de los ejemplos.

Compuestos: E1-E27, E29-E30, E34-E35, E37-E38, E40-E44, E55-E79, E81-E153, E155, E157, E159-E161, E163-E176, E178-E191, E-195-E203, F1-F16, F18, F24-F26, F34-F74, F76-F96, F99-F118, P1-P2, P6-P8, P89-P91, , P139-P141, P159-P161, P169-P171, P189-P191, P199-201, P209-P211.

Método para medir la inhibición de la actividad de fosfodiesterasa tipo 4 (PDE4):

La PDE4B1 (GB no. L20966) fue una donación del Prof. M. Conti (Stanford University, USA). Fue amplificada del plásmido original (pCMV5) vía PCR con cebadores Rb18 (5'- CAGACATCCTAAGAGGGGAT -3') y Rb10 (5'- AGAGGGGGATTATGTATCCAC -3') y clonada en el vector pCR-Bac (Invitrogen, Groningen, NL).

El baculovirus recombinante fue preparado por medio de recombinación homóloga en células de insectos SF9. Los plásmidos de expresión fueron cotransfectadas con DNA Baculo-Gold (Pharmingen, Hamburg) usando un protocolo estándar (Pharmingen, Hamburg). Sobrenadantes de virus recombinantes libres de cepas virales silvestres (Wt) fueron seleccionados usando métodos de ensayo en placa. Luego de esto, sobrenadantes de virus con título alto se prepararon por amplificación triple. PDE4B1 fue expresada en células SF21 infectando 2×10^6 células/ml con una MOI (multiplicidad de infección) entre 1 y 10 en el medio libre de suero Insect Express Sf9-S2 (PAA, Pasching, Austria). Las células fueron cultivadas a 28°C por 48 – 72 horas, luego de lo cual fueron aglomeradas por 5-10 min a 1000 x g y 4°C.

Las células de insectos SF21 fueron resuspendidas, a una concentración de aproximadamente 10^7 células/ml, en tampón de homogenización enfriado (4°C) con hielo (20 mM Tris, pH 8,2, conteniendo las siguientes adiciones: 140 mM NaCl, 3,8 mM KCl, 1 mM EGTA, 1 mM $MgCl_2$, 10 mM β-mercaptoetanol, 2 mM benzamidina, 0,4 mM Pefablock, 10 μM leupeptina, 10 μM pepstatina A, 5 μM inhibidor de tripsina) y

desorganizadas por ultrasonicación. El homogenato fue entonces centrifugado por 10 min a 1000 x g y el sobrenadante fue guardado a –80°C hasta su uso subsiguiente (ver a continuación). El contenido de proteína fue determinado por el método Bradford (BioRad, Munich) usando BSA como estándar.

La actividad de PDE4B1 fue inhibida por los compuestos de acuerdo con el presente objeto en un ensayo de SPA (Ensayo de Proximidad de Centelleo) modificado, provisto por Amersham Biosciences (ver instrucciones de procedimiento para ensayo de enzima por SPA de "fosfodiesterasa [3H]cAMP, código TRKQ 7090"), llevado a cabo en placas de microevaluación de 96 pocillos (MTP's). El volumen de ensayo fue 100 µl y contenía 20 mM de tampón Tris (pH 7,4), 0,1 mg /ml de BSA, 5 mM Mg^{2+}, 0,5 µM cAMP (incluyendo alrededor de 50.000 cpm de [3H]cAMP), 1 µl de la respectiva dilución de sustancia en DMSO y suficiente PDE recombinante (sobrenadante 1000 x g, ver antes) para asegurar que 10-20% del cAMP es convertido bajo las condiciones experimentales dichas. La concentración final de DMSO en los ensayos (1 % v/v) no afecta sustancialmente la actividad de la PDE investigada. Luego de una preincubación de 5 min a 37°C, la reacción se inició adicionando el sustrato (cAMP) y los ensayos fueron incubados por un adicional de 15 min; luego del cual, fueron detenidos adicionando glóbulos de SPA (50 µl). De acuerdo con las instrucciones del fabricante, los glóbulos de SPA habían sido previamente resuspendidos en agua, pero fueron entonces diluidos 1:3 (v/v) en agua; la solución diluida también contiene 3 mM IBMX para asegurar una detención de la actividad de PDE completa. Luego de que los glóbulos han sido sedimentados (> 30 min), las MTP's fueron analizadas en dispositivos de detección luminiscentes comercialmente disponibles. Los valores IC_{50} correspondientes de los compuestos para la inhibición de la actividad de PDE4B1 fueron determinados de las curvas de efecto de concentración por medio de regresión no lineal.

Para los siguientes compuestos, han sido determinados valores inhibitorios de PDE4B1 [medidos como -logIC_{50} (mol/l)] entre 6,0 y 7,0. Los números de los compuestos corresponden a los números de los ejemplos.

Compuestos: E37-E40, E45, E66-E74, E96, E145-E147, E151-E157, E159-E160, E169-E171, E177-E178, F23-F24, F27, F41-F46, F58, F97, F99-F101, F106.

Para los siguientes compuestos, han sido determinados valores inhibitorios de PDE4B1 [medidos como -logIC_{50} (mol/l)] mayores que 7,0. Los números de los compuestos corresponden a los números de los ejemplos.

Compuestos: E41-E44, E81-E95, E97-E98, E148-E150, E176, E-195-E203, F25-F26, F51-F57, F59-F62, F93-F96, P1-P3 , P6-P8, P24-P26, P89-P91, P99-P101, P139-P141, P159-P161, P169-P171, P189-P191, P199-201, P209-P211.

Ensayo farmacológico en animales de la acción inhibidora de PDE5 de los compuestos

El óxido nitrico regula el tono del músculo liso por elevación de cGMP vía activación de guanilato ciclasa y subsecuente activación de proteína quinasa dependiente de GMP cíclico. La amplitud y duración de la señal de cGMP en músculo liso está en gran medida regulada por fosfodiesterasa 5 (PDE5) nucleótido cíclico específico de cGMP. Por lo tanto, inhibición de PDE5 o activación de guanilato ciclasa causa una respuesta de presión sanguínea arterial alterada, que es más pronunciada bajo condiciones de hipertensión arterial aguda, que puede ser fácilmente inducida por infusión de fenilefrina (PE) intravenosa (i.v.) continua. El propósito del estudio fue evaluar los efectos de los inhibidores de PDE5 selectivos descritos en este presente objeto sobre la hipertensión arterial aguda inducida por fenilefrina y la respuesta de la presión sanguínea inducida por nitroprusiato sódico (SNP) en ratas Spraque Dawley macho anestesiadas.

Método

El compuesto del ensayo (suspendido en una solución de metilcelulosa acuosa 4% p/v a cualquiera de 3 o 10 mg/kg) o placebo (esto es una solución de metilcelulosa acuosa 4%) se administra oralmente a ratas Spraque Dawley concientes 90 min antes de la administración de SNP. 40 min más tarde, las ratas son anestesiadas por administración intramuscular de 80 mg/kg ketamina-HCl + 4 mg/kg xilazina-HCl y ventiladas con ~1,5% isoflurano en una mezcla de aire ambiente y 40% de oxígeno. Se insertaron catéteres para administración de SNP y PE i.v. y registro de presión sanguínea arterial media (MAP). Una hora después de la dministración del compuesto o placebo, se inicia una infusión de PE i.v. (V. femoralis) continua (3 µg/kg/min a una velocidad de infusión de 0,06 ml/min) y se mantiene hasta el final del experimento. 30 min luego del comienzo de la infusión de PE, se administra un bolo i.v. de nitroprusiato sódico donor de NO (SNP, 30 µg/kg en un volumen de 1,0 ml/kg). Para evaluar el efecto de los compuestos del ensayo (actividad inhibitoria de PDE5) en comparación con el placebo, se analizó la respuesta de MAP. Se usó la MAP previa a la administración de SNP y el área bajo la curva de MAP a lo largo de 180 s siguientes a la administración de SNP, corregida por la MAP inicial (corr. $AUC_{MAP\ 0\text{-}180s}$), para describir la respuesta vascular arterial alterada y entonces la actividad inhibitoria de PDE5 *in vivo*. La eficacia (% cambio vs. control) alcanzada en este modelo está aproximadamente entre -11% y -40% de efecto para los ejemplos E1, E94, E102, E131, F24, F65, F69, F84 y F112.

Ensayo farmacológico en animales de la acción inhibidora de PDE4 de los compuestos

La actividad inhibidora de PDE4 de los compuestos para obtener efectos antiinflamatorios está bien descrita. Por lo tanto, los compuestos del presente objeto han sido ensayados para la inhibición de la liberación del factor de necrosis tumoral (TNF) inducida por lipopolisacáridos en ratas Sprague Daley macho.

La inhibición de la producción de TNF inducida por LPS obtenida ensayando los compuestos en este modelo está entre 7% y 99% para los ejemplos E84, E86, E87, E89, E93, E94, E95, F12, F53, F55, F56, P7, P8, P89, P90, P140, P141, P160, P161, , P170, P171, P189-P191, P199-P201, P210 y P211.

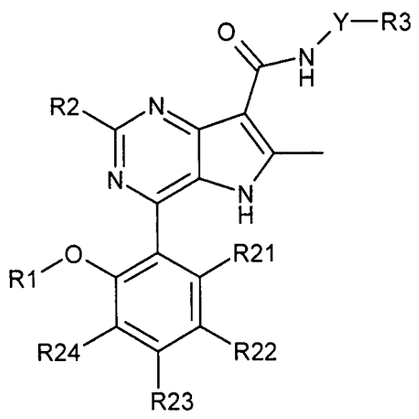
Método

Los compuestos fueron administrados en diferentes dosis a ratas Sprague Daley macho (n = 6-8 animales por grupo de dosis). Un grupo de control tratado con placebo y LPS (n = 6 a 8 animales) fue encerrado. Compuesto y placebo fueron administrados por vía oral (p.o.) en alimentación forzada (volumen de administración: 10 ml/kg) una hora antes del desafío con LPS.

LPS fue inyectado en forma intravenosa (i.v.) a una dosis de 1 mg/kg (volumen de administración: 10 ml/kg). 1,5 h luego los animales desafiados con LPS fueron sacrificados por medio de una inyección i.v. de pentobarbital sódico (120 mg/kg). Se obtuvo sangre heparinizada por punción cardíaca. La sangre fue centrifugada (21.000 x g, 4 °C, 15 min), y muestras de plasma se mantuvieron congeladas a –80 °C hasta determinación de los niveles de TNFα por ELISA.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto caracterizado porque es de fórmula (I)



(I)

en donde

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-6 o alquilo C1-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4, o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0 o 1,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, -C(O)-NR8R9, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R8 es hidrógeno,

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

R91 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R92 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4 o alquilo C2-4 que está opcionalmente sustituido por R11,

R11 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4, o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, hidroxilo o fluoroalcoxilo C1-4,

o R22 y R23 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R42 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, cicloalquilo C3-6, que está opcionalmente sustituido por R72, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R72 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 a 2, caracterizado porque

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4 o alquilo C2-4,

R2 es hidrógeno o alquilo C1-4

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-4, o fluoroalquilo C1-4,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-4 o fluoroalcoxilo C1-4,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

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

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R43 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

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

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y son seleccionados de halógeno o alquilo C1-4 o conjuntamente con el átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, halógeno, hidroxilo o NH_2,

R61 es halógeno, alquilo C1-4 o hidroxilo,

R7 es hidrógeno, alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R73,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

R73 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 a 3, caracterizado porque

R1 es -CH_2-cicloalquilo C3-4,

R2 es hidrógeno o metilo,

R21 es hidrógeno o flúor,

R22 es hidrógeno, halógeno, alquilo C1-4, alcoxilo C1-2, fluoroalcoxilo C1-4, -C(O)-alquilo C1-2 o fluoroalquilo C1-2,

o R21 y R22 se combinan para formar un grupo -O-CH_2-O-,

R23 es hidrógeno, halógeno, alcoxilo C1-2,

R24 es hidrógeno,

Y es -$(CH_2)_n$-,

n es 0,

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

R4 es -C(O)-alquilo C1-4, en donde el grupo alquilo C1-4 está opcionalmente sustituido por R41, o -C(O)-O-alquilo C1-4,

R41 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

si solamente un sustituyente R5 está presente entonces

R5 es flúor, metilo, o hidroxilo,

si dos sustituyentes R5 están presentes, éstos son idénticos y están unidos al mismo átomo de carbono y se seleccionan de flúor o metilo, o conjuntamente con el

000717

átomo de carbono, al cual se encuentran unidos, forman un anillo ciclopropano unido a espiro,

R6 es -NH-C(O)-R7, flúor, hidroxilo o NH_2,

R61 es flúor, metilo o hidroxilo,

R7 es alquilo C1-4, que está opcionalmente sustituido por R71, o alcoxilo C1-4,

R71 es alcoxilo C1-4 o hidroxilo,

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

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque es seleccionado del grupo consistente en:

N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil 4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil {*trans*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-(*cis*-4-acetamidociclohexil)-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-

(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil {*cis*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*trans*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*cis*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-

[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3S*,4S*)-1-acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; (1-Acetil-piperidin-4-il)-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; [1-(2-Metoxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico; Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-(*cis*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-

d]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*trans*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; N-(*cis*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-

hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*trans*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*cis*-4-acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-

propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-etoxi-5-

(trifluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propionilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3S*,4S*)-1-Acetil-4-hidroxipiperidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-

6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxi-1-propionilpiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-(1-propionilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(*trans*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(*cis*-4-Acetamidociclohexil)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propionilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; Etil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-3-hidroxipiperidin-4-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-propanoilpiperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-N-[*cis*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propanoilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*cis*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{*cis*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(1-acetilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[5-acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-

d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; Etil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R)-1-Acetilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-N-[(3R)-1-propionilpirrolidin-3-il]-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; N-[(3R*,4R*)-1-Acetil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-propionilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(metoxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida 4-[5-(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-

(Ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida: 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-[(3S*,4S*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

carboxamida; [1-(2-Hidroxi-acetil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico; [1-((S)-2-Hidroxi-propionil)-piperidin-4-il]-amida del ácido 4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxílico; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R)-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-

carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-

[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-3-hidroxipiperidin-4-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3S*,4S*)-1-glicoloil-4-hidroxipiperidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(rac.-3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-

hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(1-glicoloilpiperidin-4-il)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[*trans*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[*cis*-4-(glicoloilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-3-hidroxi-1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R,4R)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3S,4S)-3-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{*cis*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-

(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-[(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-(hidroxiacetil)pirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{(3R,4R)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-N-{(3S,4S)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-N-(*cis*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-{*trans*-4-[(hidroxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[5-Acetil-2-(ciclopropilmetoxi)fenil]-N-(*trans*-4-{[(2S)-2-hidroxipropanoil]amino}ciclohexil)-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[1-(hidroxiacetil)piperidin-4-il]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]piperidin-4-il}-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2S)-2-

000736

hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1S,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-N-[(1R,2R)-2-hidroxiciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida ; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R)-1-glicoloilpirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R)-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida (; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-[(3R*,4R*)-1-glicoloil-4-hidroxipirrolidin-3-il]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida; 4-[2-(Ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-N-{(3R*,4R*)-4-hidroxi-1-[(2S)-2-hidroxipropanoil]pirrolidin-3-il}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidina-7-carboxamida ; *ter*-Butil 4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-

benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[5-(ciclopropilmetoxi)-1,3-benzodioxol-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3S*,4S*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-({1-[4-(2-ciclopropilmetoxi-5-fluoro-fenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]-metanoil}-amino)-piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluorofenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-({[4-(2-etoxi-5-fluorofenil)-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il]carbonil}amino)piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato;

ter-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]pirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-etoxi-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-

5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil (3S*,4S*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-3-hidroxipiperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-d]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil (3R*,4R*)-3-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-etilfenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]-4-hidroxipirrolidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-

[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil {*cis*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(propan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil {*trans*-4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]ciclohexil}carbamato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-metilfenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-fluoro-4-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; *ter*-Butil 4-[({4-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-fluoro-5-metoxifenil]-2,6-dimetil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-il}carbonil)amino]piperidina-1-carboxilato; N-(1-Acetilpiperidin-4-il)-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-(1-propanoilpiperidin-4-il)-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[1-(metoxiacetil)piperidin-4-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[*trans*-4-(Acetilamino)ciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[*trans*-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{*trans*-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(3S,5S)-1-Acetil-5-metilpirrolidin-3-il]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(3S,5S)-5-metil-1-propanoilpirrolidin-3-il]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(3S,5S)-1-(metoxiacetil)-5-metilpirrolidin-3-il]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S,3S)-3-(Acetilamino)ciclopentil]-4-[2-

(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S,3S)-3-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S,3S)-3-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,2S*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,2S*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2S*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R*,2R*,4R*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4R*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,3S*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-metilciclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1S*,3S*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclohexil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-3-metilciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,3S*,4S*)-4-

000742

(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R*,3S*,4S*)-3-(Acetilamino)-4-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,3S*,4S*)-3-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,3S*,4S*)-3-[(metoxiacetil)amino]-4-metilciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1R*,2R*,4S*)-4-(acetilamino)-2-metilciclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-N-[(1R*,2R*,4S*)-2-metil-4-(propanoilamino)ciclopentil]-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1R*,2R*,4S*)-4-[(metoxiacetil)amino]-2-metilciclopentil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,3S*,4S*)-3-(Acetilamino)-4-fluorociclopentil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclopentil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3S*,4S*)-3-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclopentil}-6-metil-5H-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,3R*,4S*)-4-(Acetilamino)-3-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,3R*,4S*)-3-fluoro-4-

000743

[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; N-[(1S*,2R*,4S*)-4-(Acetilamino)-2-fluorociclohexil]-4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-[(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-(propanoilamino)ciclohexil]-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida; 4-[2-(ciclopropilmetoxi)-5-(difluorometil)fenil]-N-{(1S*,2R*,4S*)-2-fluoro-4-[(metoxiacetil)amino]ciclohexil}-6-metil-5*H*-pirrolo[3,2-*d*]pirimidin-7-carboxamida;

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

6. El compuesto, sal farmacéuticamente aceptable del mismo o estereoisómero del compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque es para el tratamiento o profilaxis de enfermedades.

7. El compuesto, sal farmacéuticamente aceptable del mismo o estereoisómero del compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque es para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad aguda o crónica de las vías respiratorias.

8. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos uno de los compuestos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, estereoisómeros de los compuestos y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, junto con al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable.

9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque comprende además al menos un agente terapéutico seleccionado

del grupo consistente en corticoesteroides, anticolinérgicos, betamiméticos, tensoactivos pulmonares, antagonistas de la endotelina, prostaciclinas, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes, inhibidores de fosfodiesterasa tipo 4, activadores/estimuladores de guanilil ciclasa, pirfenidona, antidepresivos y antibióticos.

10. Uso de un compuesto, sal farmacéuticamente aceptable del mismo o estereoisómero del compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque es para la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad aguda o crónica de las vías respiratorias.

11. El uso de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado porque la enfermedad aguda o crónica de las vías respiratorias se selecciona de hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

12. Uso del compuesto, sal farmacéuticamente aceptable del mismo o estereoisómero del compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque es para la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento o profilaxis hipertensión portal, nefritis, cirrosis hepática, daño hepático tóxico, hepatitis, esteatohepatitis no alcohólica o fibrosis hepática.

13. Un método para tratar o prevenir una enfermedad aguda o crónica de las vías respiratorias caracterizado porque comprende administrar a un paciente en necesidad del mismo una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto, sal farmacéuticamente aceptable del mismo o estereoisómero del compuesto o la sal

farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

14. El método para tratar o prevenir una enfermedad aguda o crónica de las vías respiratorias de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado porque la enfermedad aguda o crónica de las vías respiratorias se selecciona del grupo consistente en hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, asma, bronquitis, enfisema y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

15. Un método para tratar o prevenir hipertensión portal, nefritis, cirrosis hepática, daño hepático tóxico, hepatitis, esteatohepatitis no alcohólica o fibrosis hepática caracterizado porque comprende administrar a un paciente en necesidad del mismo una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto, sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o estereoisómero del compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
3 March 2011 (03.03.2011)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2011/023693 A1

(51) International Patent Classification:
C07D 487/04 (2006.01) *A61P 11/00* (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/EP2010/062329

(22) International Filing Date:
24 August 2010 (24.08.2010)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
09168685.7 26 August 2009 (26.08.2009) EP

(71) Applicant *(for all designated States except US)*: **NYCOMED GMBH** [DE/DE]; Byk-Gulden-Str. 2, 78467 Konstanz (DE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants *(for US only)*: **STADLWIESER, Josef** [AT/DE]; Im Apfelgarten 3, 78465 Konstanz (DE). **SCHMIDT, Beate** [DE/DE]; Allensbacher Str. 5, 78476 Allensbach (DE). **BERNSMANN, Heiko** [DE/DE]; Schubertstr. 21, 60325 Frankfurt (DE). **DUNKERN, Torsten** [DE/DE]; Kastanienweg 24, 78269 Volkertshausen (DE). **BENEDIKTUS, Ewald** [DE/DE]; Schlierholzweg 4, 88400 Biberach (DE). **PAHL, Andreas** [DE/DE]; Kirschplantage 17, 22926 Ahrensburg (DE). **HUSSONG, Ragna** [DE/DE]; Schultheiß-Heschel-Ring 14, 78652 Deißlingen (DE). **NIMZ, Olaf** [DE/DE]; Berchenstr. 71a, 78467 Konstanz (DE). **MÜLLER, Matthias** [DE/DE]; Ackertorweg 2, 78462 Konstanz (DE). **VIERTELHAUS, Martin** [DE/DE]; Zasiusstr. 8, 78462 Konstanz (DE).

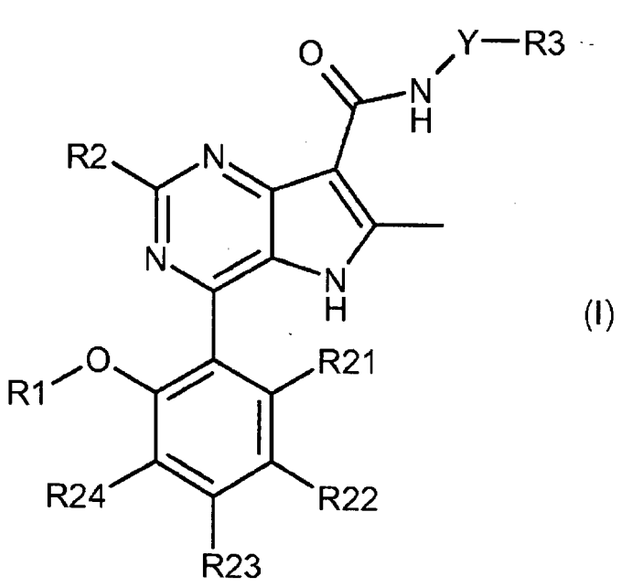
(74) Agents: **WILD, Robert** et al.; c/o Nycomed GmbH, P.O. Box 100310, 78403 Konstanz (DE).

(81) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of national protection available)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK,

[Continued on next page]

(54) Title: METHYLPYRROLOPYRIMIDINECARBOXAMIDES



(I)

(57) Abstract: The compounds of formula (I) wherein R1, R2, R21, R22, R23, R24, Y and R3 have the meanings as given in the description, the salts thereof, and the stereoisomers of the compounds and the salts thereof are effective inhibitors of the type 5 phosphodiesterase.

WO 2011/023693 A1

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

— *as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))*

Published:

— *with international search report (Art. 21(3))*

000748

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 12-018550- -00000-0000

Fecha: 2012-02-02 15:26:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 748

PATENTE DE INVENCIÓN ☐ MODELO DE UTILIDAD ☐ Art 33 Decisión 486/00

- ☐ Indicación que se solicita una patente.
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Descripción de la invención
- ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)

Completa ☐ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCIÓN PCT ☐ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

- ☐ Indicación que se solicita una PCT
- ☐ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
- ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa ☐ Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita Diseño industrial
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐ Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita un esquema de trazado
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Representación gráfica de un esquema de trazado
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐ Incompleta ☐