

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ
consultas@tmtamayo.net

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-126919- -00009-0000

Fecha: 2012-09-14 09:54:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 25

ASUNTO	Radicación	09-126919
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	25

16528

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I ☐	Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2008/004807
Fecha de Presentación Internacional 11/Abril/2008

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 112 a 245	09/Noviembre/2009
Reivindicaciones:	Folios 246 a 253	09/Noviembre/2009
	Folios 261 a 267	09/Noviembre/2009
	Folios 284 a 297	13/Septiembre/2010
Prioridad:	US 60/911,160	11/Abril/2007

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

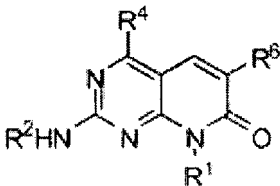
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Compuestos de pirido(2,3-D) pirimidina-7-ona como inhibidores de PI3K-alfa para el tratamiento del cáncer"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar nuevos inhibidores de quinasa PI3K para el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona

compuestos de la fórmula (I) que tienen efecto inhibidor de quinasas PI3K.



Fórmula I

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D471/04, A61K31/519, A61P35/00.

4. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D 486)

El uso de las reivindicaciones 29 a 32 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

En las reivindicaciones 1 a 28 el término: “opcionalmente”, es ambiguo porque hace eventual la selección y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un rango concreto.

Las reivindicaciones 1 a 3 no son concisas, porque la definición de R1 es heterocicloalquilo y la definición R6 tiene términos como: heteroarilo, arilalquilo cicloalquilo, arilo y heterocicloalquilo, los cuales corresponden a grupos funcionales, son ambiguos y no definen de manera inequívoca los sustituyentes de los compuestos reclamados. Por lo tanto se le sugiere al solicitante, en lo posible, restringir el capítulo reivindicatorio de la solicitud a una generalización razonable de las realizaciones preferidas. Adicionalmente se debe establecer el número de carbonos que los conforman, el número y tipo de heteroátomos.

En la definición de los radicales más representativos de la fórmula (I), de acuerdo con lo que se encuentra debidamente sustentado en el capítulo descriptivo, se encuentra que siempre varían entre los siguientes grupos funcionales:

Radical	Soporte en la descripción
R¹	
R²	H
R⁴	alquilo
R⁵	

Por lo tanto se sugiere al solicitante presentar una generalización razonable y eliminar aquellas definiciones que exceden el sustento descriptivo.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de prioridad (11/Abril/2007) y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

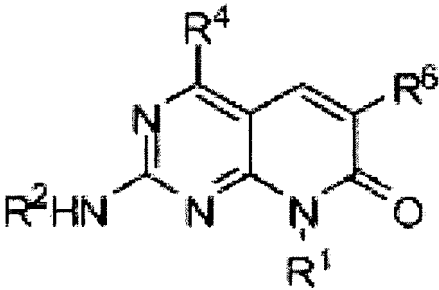
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación	Fecha de prioridad
D1	CO 09-126919	Compuestos de pirido(2,3-P) pirimidinona y su uso como inhibidores PI3	--	15/septiembre/2006
D2	WO9634867	pyrido[2,3-d]pyrimidines for inhibiting protein tyrosine kinase mediated cellular proliferation	07/Noviembre/1996	--
D3	WO2005105801	pyrrolyl substituted pyrido[2,3-d]pyrimidin-7-ones and derivatives thereof as therapeutic agents	10/Noviembre/2005	--

D1 Divulga compuestos de pirido(2,3-P) pirimidinona y su uso como inhibidores PI3 para el tratamiento del cáncer (Fl. 213, 218, 265, 269 y 413 a 424).
D2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9634867A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19961107&DB=&locale=en_EP
Divulga compuestos de pirido(2,3-P) pirimidinona y su uso como inhibidores PI3 para el tratamiento del cáncer (Pág. 2 a 4 y 130 a 131).
D3http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005105801A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20051110&DB=&locale=en_EP
Divulga compuestos de pirido(2,3-P) pirimidinona y su uso como inhibidores PI3 para el tratamiento del cáncer (Pág. 3, 56 y 57).

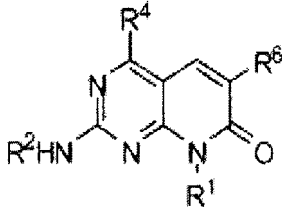
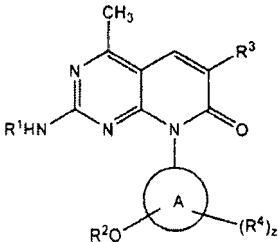
7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula I donde: (Fl. 284)



Comparación de las **características técnicas esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula I 	Compuesto de fórmula I 
R ¹ = heterocicloalquilo sustituido	A= grupo cicloalquilo y R2= cicloalquilo, R4=alquilo, heteroarilo, alquilo, cicloheteroalquilo, cicloalquilo,
R ² = H, alquilo	R ² = H, alquilo
R ⁴ = alquilo sustituido	CH3
R ⁶ = heteroarilo sustituido por R ⁹ R ⁹ = arilo, heteroarilo, alquilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, heterocicloarilo	R ³ = alquilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo (Fl. 413 a 416, Pág. 264 a 267)

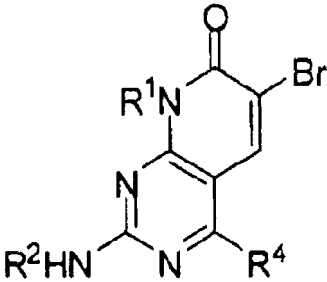
Las características técnicas esenciales de la estructura de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer compuestos de fórmula estructural I, tal como se presenta en el cuadro anterior con actividad: inhibidor de quinasa PI3K (Fl. 413 a 416, Pág. 264 a 267). Asimismo, se definen los radicales equivalentes a R1, R2, R4 Y R6 los cuales presentan correspondencia directa con los radicales H, alquilo, arilo, cicloalquilo, heterociclilo de la invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 32 no mencionan alguna característica que haga nuevos a los compuestos de fórmula estructural I definidos en la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 33 consiste en un método de preparación de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende:

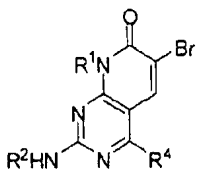
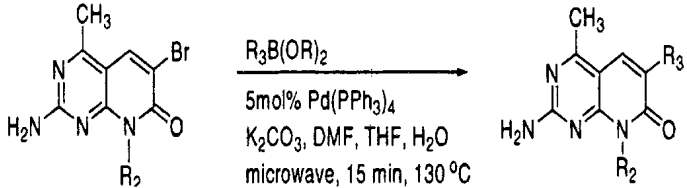
a) hacer reaccionar un intermedio de la fórmula 1



donde R1, R2 y R4 son como se definen en la reivindicación 1, con un intermediario de la fórmula R⁶Sn(nBu)₃ o R⁶B(OH)₂ donde R⁶ y R⁹ son como se definen en la reivindicación 1 para obtener un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1;

- b) opcionalmente también resolver isómeros individuales;
- c) opcionalmente también modificar uno de los grupos R1, R2, R4 y R6
- d) opcionalmente formar una de sus sales, solvatos y/o hidratos farmacéuticamente aceptables.

Comparación de las **características técnicas esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
método de preparación de un compuesto que comprende	método de preparación de compuesto de que comprende
hacer reaccionar un intermedio de la fórmula 1  con un intermediario de la fórmula R6Sn(nBu)3 o R6B(OH)2 para obtener un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1	 (Fl. 218, Pag. 69, línea 16)

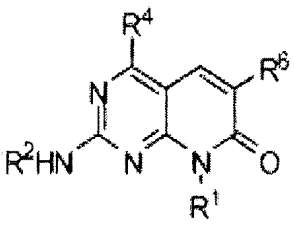
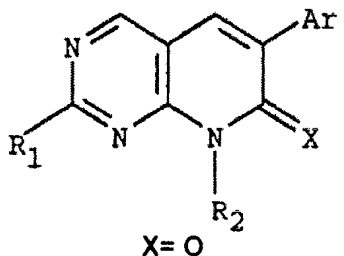
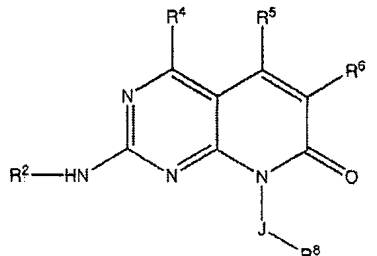
Las características técnicas esenciales del método de preparación de un compuesto de la reivindicación 33 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer un método de preparación, tal como se presenta en el cuadro anterior (Fl. 218, Pag. 69, línea 16). Asimismo, se definen las etapas de reacción del intermedio con un borato para producir los compuestos equivalentes al compuesto de la reivindicación 1.

En consecuencia, la reivindicación 33 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula I donde: (Fl. 284)

Comparación de las **características técnicas esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2	D3
<u>Compuesto de fórmula I</u> 	<u>Compuestos de fórmula</u>  X= O	<u>Compuestos de fórmula</u> 
R ¹ = heterocicloalquilo sustituido	R ² = heterocicloalquilo sustituido	J= Ausente o alquileno R ⁸ = heterocicloalquilo sustituido
R ² = H, alquilo	R ¹ = H, alquilo	R ² = H, alquilo
R ⁴ = alquilo sustituido	H	R ⁴ = metilo, etilo, CH2F,CHF2, CF3
R ⁶ = heteroarilo sustituido por R ⁹ R ⁹ = arilo, heteroarilo, alquilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, heterocicloarilo, heterocicloalquilo sustituido, cicloalquilo	Ar= heteroarilo (Pág. 130 a 131)	R ⁶ = fenil, alquilo (Pág. 56 y 57)

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1.

D2 divulga compuestos de pirido(2,3-P) pirimidinona y su uso como inhibidores PI3 para el tratamiento del cáncer (Pág. 2 a 4 y 130 a 131).

D3 divulga los compuestos de pirido(2,3-P) pirimidinona y su uso como inhibidores PI3 para el tratamiento del cáncer (Pág. 3, 56 y 57).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D2 consiste en que la invención tiene el grupo funcional alquilo en el radical R4.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D3 consiste en que la invención tiene el grupo funcional heteroarilo en el radical R6.

No se evidencia que por el hecho de tener el grupo funcional alquilo en el radical R4 en lugar de un hidrógeno, se tenga un efecto técnico inesperado.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos de fórmula I conocidos en D2 para conseguir compuestos pirido(2,3-D) pirimidinona alternativos”.

Sin embargo, es conocido en el documento D3 el grupo funcional alquilo en el radical equivalente a R4 porque el documento divulga los radicales metilo, etilo, CH2F, CHF2, CF3 en la posición R4.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a emplear radicales pertenecientes al grupo funcional alquilo en el radical equivalente a R4. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 28 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

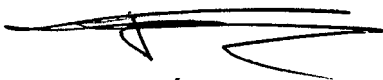
Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 09-126919	1 a 33	Novedad
D2	WO9634867	1 a 32	Nivel inventivo
D3	WO2005105801	1 a 32	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
_____ **18 SET. 2012**

Elaborado por: Ruth Angélica Lizarazo Pedraza 
Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón 



Organización y
Asesoría CSA Ltda

80 307



07
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PCT

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

09-26386

SOLICITUD DE PATENTE DE
INVENCION

TITULO: COMPUESTOS DE PIRIDO (2,3-P) PIRIMIDINONA Y SU USO COMO
INHIBIDORES PI3

SOLICITANTE: PFIZER PRODUCTS INC.

DIRECCION: EASTERN POINT ROAD, GROTON, CONNECTICUT 06340 E.U.A

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

BOGOTÁ 13 de Marzo de 2009

OLARTE RAISBECK

OLARTE RAISBECK MOURE P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-026386-00000-0000

Fecha: 2009-03-13 17:01:24
Tra: 11 PATENTE IYH
Act: 11 PRESENTACION

Dep: 2020 NUECREACION
Eve: 378 FASE NACIONAL
Folios: 434

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PETITORIO - FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD

PATENTE PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

P2009/000032

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención.

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: PFIZER PRODUCTS INC

Dirección: Eastern Point Road, Groton,
CT 06340

Nacionalidad o Domicilio: Estadounidense

Lugar de Constitución: Estados Unidos de
America

Teléfono: _____ Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: World Trade Center Torre A,
Calle 100 No. 8ª-37 Piso 10

Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799

E-mail: office@olarteraisbeck.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79.782.747Bta
TP 74.295

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: VER PAGINA ADJUNTA

Dirección: VER PAGINA ADJUNTA

Nacionalidad o Domicilio: VER PAGINA ADJUNTA

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/IB2007/002578 Fecha Septiembre 3, 2007

Publicación Internacional No. WO 2008/032162 Fecha Marzo 20, 2008

6

Título (54) COMPUESTOS DE PIRIDO (2,3-P) PRIMIDINONA Y SU USO COMO
INHIBIDORES PI3

Clasificación Internacional (51) C07D 471/04, A61K 31/519, A61P 35/00

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

US

US

US

(32) Fecha

Septiembre 15, 2006

Julio 3, 2007

Julio 30, 2007

(31) Número de Solicitud

60/845,065

60/947,852

60/952,628

10

ANEXOS

27

☒

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. Adjunto copia simple Ver Expediente No. 07-012.958

☐

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 del 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 depósito 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.

☒

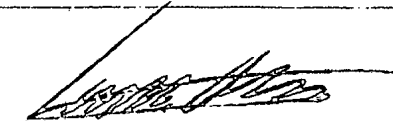
Otros. Búsqueda Internacional

11

FIGURA CARACTERÍSTICA:

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS R. OLARTEFIRMA: 

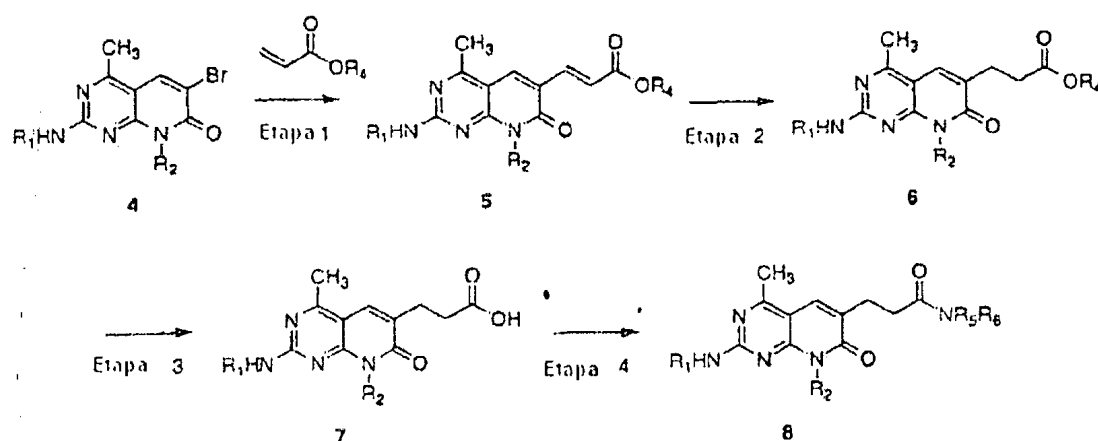
C.C. 79.782.747 Btā. T.P. 74.295

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

bórico de fórmula $R_3-B(OH)_2$ o un éster bórico correspondiente, siguiendo las condiciones de reacción de Suzuki modificadas conocidas por los expertos en la técnica.

En otro procedimiento general de síntesis, los compuestos de la estructura general representada por **8** se preparan de acuerdo con el Procedimiento B.

Procedimiento B



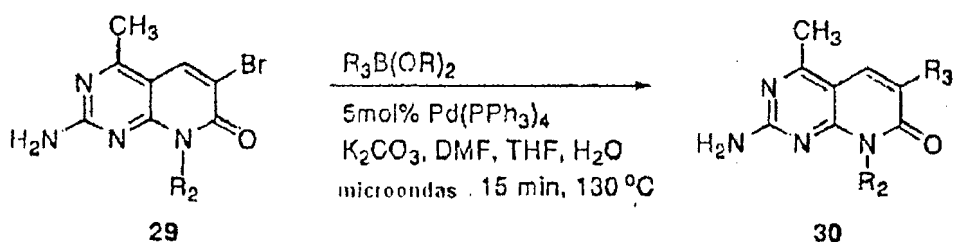
El compuesto **4** se convierte en el compuesto **5** haciendo reaccionar con un éster acrilato en presencia de N-ciclohexil-N-metilciclohexanamina, tetrafluoroborato de tri-terc-butilfosfonio, cloruro de litio y tris(dibencilidenacetona)dipaladio (0), en un disolvente adecuado, por ejemplo, 1,4-dioxano a una temperatura que varía entre 50°C y 75°C durante desde media hora hasta varios días. El compuesto **5** se convierte en el compuesto **6** mediante hidrogenación. La hidrólisis del derivado éster **6**, seguido de la formación de amida, produce el compuesto de fórmula **8**.

En otro procedimiento general de síntesis, los compuestos de la

tolilfosfina, acetato de paladio (II) y trietilamina a una temperatura elevada. El compuesto **25** se convierte en el compuesto **26** calentando la solución del compuesto **25**, tiofenol o KOtBu, y bases orgánicas tales como trietilamina y DBU, en un disolvente adecuado tal como dimetilacetamida a una temperatura elevada que varía entre 40°C y 220°C durante un periodo de tiempo que varía entre unas pocas horas y unos pocos días. El compuesto **26** se convierte en el compuesto **27** mediante tratamiento con N-halosuccinamida en un disolvente adecuado tal como DMF a temperatura ambiente durante un periodo de tiempo que varía entre 30 minutos y unas pocas horas. El compuesto **27** se convierte después en el compuesto **28** mediante reacción con ácido bórico de fórmula $R_3-B(OH)_2$ o un éster bórico correspondiente, en presencia de una base por ejemplo carbonato de potasio, y cloruro de bis(trifenilfosfina) paladio (II), en un disolvente adecuado tal como DMF y solución acuosa, a una temperatura elevada que varía entre 70°C y 120°C, durante un periodo de tiempo entre varias horas y unos pocos días.

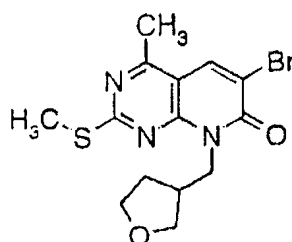
El procedimiento F se puede usar, por ejemplo, para preparar el compuesto **28** en el que R_2 es un grupo espirocíclico opcionalmente sustituido.

Procedimiento G



En una caja con guantes, se añadió lo siguiente a un tubo de reacción

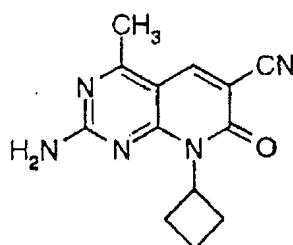
Ejemplo 54. 6-Bromo-4-metil-2-(metiltio)-8-((tetrahidrofuran-3-il)metil)pirido[2,3-
d]pirimidin-7(8H)-ona



Se añadió CsCO_3 (1,13 g, 3,46 mmol) a una mezcla de 6-bromo-4-metil-
5 2-(metiltio)pirido[2,3-*d*]pirimidin-7(8*H*)-ona (900 mg, 3,15 mmol) y 3-(bromometil)tetrahidrofurano (571 mg, 3,46 mmol) en DMF. Después de agitar a 70°C durante 7 h, se inactivó la mezcla con agua, se extrajo con *terc*-butiletiléter (4 veces) y se concentró. Se purificó la mezcla bruta por cromatografía ultrarrápida utilizando 0-2% de MeOH/ CHCl_3 , proporcionando el
10 compuesto del título (715 mg, 61%). EMBR: 370, 372 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3) 8,25 (1H, s), 4,56 (2H, m), 3,96 (1H, dt, $J=$ 8,15, 5,68 Hz), 3,72-3,83 (2H, m), 3,66 (1H, dd, $J=$ 8,59, 5,81 Hz), 2,81-2,95 (1H, m), 2,68 (3H, s), 2,62 (3H, s), 1,91-2,04 (1H, m), 1,71-1,85 (1H, m).

Ejemplo 55. 2-Amino-8-ciclobutil-4-metil-7-oxo-7,8-dihidropirido[2,3-*d*]pirimidin-
15 6-carbonitrilo (compuesto 269)

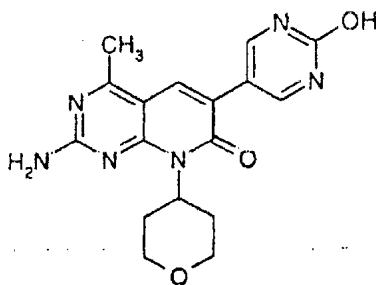


Se añadió CuCN (480 mg, 5,36 mmol) a una solución de 2-amino-6-bromo-8-ciclobutil-4-metil-8*H*-pirido[2,3-*d*]pirimidin-7-ona (371 mg, 1,20 mmol)

Se añadió NaOH acuoso (1,0 M, 0,20 ml, 0,20 mmol) a una solución de dietilcarbamato de (4-(2-amino-8-isopropil-4-metil-7-oxo-7,8-dihidropirido[2,3-*d*]pirimidin-6-il)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)metilo (38 mg, 0,092 mmol) en MeOH (0,5 ml), y se agitó la mezcla de reacción a 85°C durante 2 días. Hay
5 aproximadamente un 90% de conversión según la CLEM. Se evaporó el disolvente y se purificó el residuo mediante cromatografía ultrarrápida eluyendo con MeOH/CHCl₃ (0-5%), proporcionando el compuesto del título (8 mg, 30%). EMBR: 286 (M+H)⁺.

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) 8,50 (1H, s a), 8,38 (1H, s a), 7,27 (2H, s
10 a), 5,77-6,03 (1H, m), 2,59 (3H, s), 1,55 (6H, d, *J* = 6,82 Hz).

Ejemplo 60. 2-Amino-6-(2-hidroxipirimidin-5-il)-4-metil-8-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)pirido[2,3-*d*]pirimidin-7(8*H*)-ona (compuesto 267)



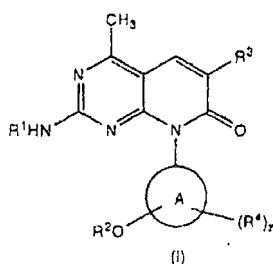
Se calentó a 82°C durante 1 h una mezcla de 2-amino-6-(2-
15 metoxipirimidin-5-il)-4-metil-8-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)pirido[2,3-*d*]pirimidin-7(8*H*)-ona (42,2 mg, 0,115 mmol), TMSI (0,10 ml, 0,70 mmol) y acetonitrilo seco (2,3 ml). Después de enfriar a temperatura ambiente, se trató la mezcla con una solución de NH₄OH al 20% y se concentró. Se purificó la mezcla por el grupo analítico (HPLC), proporcionando el compuesto del título (12 mg, 30%).
20 EMBR: 355 (M+H)⁺.

Habiendo descrito la invención como antecede, se declara como propiedad lo contenido en las siguientes

Reivindicaciones

5

1. Un compuesto de fórmula (I)



o una sal del mismo,

10

en la que

R^1 es H o alquilo (C_1 a C_6) opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^5 ;

A es un grupo cicloalquilo de 3 a 10 miembros

R^2 es alquilo (C_1 a C_6) sustituido con al menos un grupo R^6 , cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a C_{14}), heteroarilo (C_2 a C_9), -
15 $NR^{7a}R^{7b}$, o $-N=CR^{8a}R^{8b}$ en los que cada uno de dichos cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a C_{14}), y heteroarilo (C_2 a C_9) está opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^6 ;

R^3 es alquilo (C_1 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9),
20 alqueno (C_2 a C_8), alquinilo (C_2 a C_8), ciano, $-(CH_2)_nC(O)OR^{10}$, $-(CH_2)_nC(O)N(R^{11a}R^{11b})$, COR^{12} , arilo (C_6 a C_{14}) o heteroarilo (C_2 a C_9), en los

que dichos alquilo (C_1 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), alquenilo (C_2 a C_8), alquinilo (C_2 a C_8), arilo (C_6 a C_{14}) y heteroarilo (C_2 a C_9), están opcionalmente sustituidos con al menos un grupo R^9 ;

cada R^4 es independientemente -OH, halógeno, CF_3 , $-NR^{11a}R^{11b}$, alquilo (5 C_1 a C_6), alquenilo (C_1 a C_6), alquinilo (C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), ciano, cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a C_{14}), heteroarilo (C_2 a C_9), $-C(O)R^{12}$, $-C(O)NR^{11a}R^{11b}$, $-S(O)_mR^{12}$, $-S(O)_mNR^{11a}R^{11b}$, $-NR^{11a}S(O)_mR^{12}$, $-(CH_2)_nC(O)OR^{10}$, $-(CH_2)_nC(O)N(R^{11a}R^{11b})$, $-OC(O)R^{12}$, $-NR^{11a}C(O)R^{12}$ o $-NR^{11a}C(O)N(R^{11a}R^{11b})$ en los que cada uno de dichos alquilo (10 C_1 a C_6), alquenilo (C_1 a C_6), alquinilo (C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a C_{12}), y heteroarilo (C_2 a C_9) está opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^{13} ;

cada R^5 es independientemente -OH, halógeno, CF_3 , $-NR^{11a}R^{11b}$, alquilo (15 C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), ciano, cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a C_{14}), heteroarilo (C_2 a C_9), $-S(O)_mR^{12}$, $-S(O)_mNR^{11a}R^{11b}$, $-C(O)R^{12}$ o $-C(O)NR^{11a}R^{11b}$ en los que cada uno de dichos alquilo (C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a C_{14}), y heteroarilo (C_2 a C_9) está opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^9 ;

cada R^6 es independientemente -OH, alquinilo (C_1 a C_6), ciano, (20 cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a C_{14}), heteroarilo (C_2 a C_9), $-C(O)R^{12}$, $-C(O)NR^{11a}R^{11b}$, $-S(O)_mR^{12}$, $-S(O)_mNR^{11a}R^{11b}$, $-NR^{11a}S(O)_mR^{12}$, $-(CH_2)_nC(O)OR^{10}$, $-(CH_2)_nC(O)N(R^{11a}R^{11b})$, $-OC(O)R^{12}$, $-NR^{11a}C(O)R^{12}$ o $-NR^{11a}C(O)N(R^{11a}R^{11b})$ en los que cada uno de dichos alquinilo (C_1 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a (25 C_{12}), y heteroarilo (C_2 a C_9) está opcionalmente sustituido con al menos un

grupo R^{13} ;

R^{7a} y R^{7b} son cada uno de ellos independientemente H, alquilo (C_1 a C_6), alquenilo (C_2 a C_6), alquinilo (C_2 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), o arilo (C_6 a C_{10}), en los que cada uno de dichos alquilo (C_1 a C_6), alquenilo (C_2 a C_6), alquinilo (C_2 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), y arilo (C_6 a C_{10}), está opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^9 ; o R^{7a} y R^{7b} se pueden tomar junto con el átomo de nitrógeno para formar un anillo heterocíclico de 5 a 8 miembros, en el que dicho anillo heterocíclico tiene de 1 a 3 heteroátomos de anillo seleccionados entre el grupo constituido por N, O, y S y en el que dicho anillo cicloheteroalquilo de 5 a 8 miembros está opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^9 ;

R^{8a} y R^{8b} son cada uno de ellos independientemente H, alquilo (C_1 a C_6), o cicloalquilo (C_3 a C_{10}), en los que cada uno de dichos alquilo (C_1 a C_6), y cicloalquilo (C_3 a C_{10}), está opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^9 ; cada R^9 es independientemente -OH, halógeno, CF_3 , $-NR^{11a}R^{11b}$, alquilo (C_1 a C_6), alquenilo (C_1 a C_6), alquinilo (C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), ciano, cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a C_{14}), heteroarilo (C_2 a C_9), $-C(O)R^{12}$, $-C(O)NR^{11a}R^{11b}$, $-S(O)_mR^{12}$, $-S(O)_mNR^{11a}R^{11b}$, $-NR^{11a}S(O)_mR^{12}$, $-(CH_2)_nC(O)OR^{10}$, $-(CH_2)_nC(O)N(R^{11a}R^{11b})$, $-OC(O)R^{12}$, $-NR^{11a}C(O)R^{12}$ o $-NR^{11a}C(O)N(R^{11a}R^{11b})$ en los que cada uno de dichos alquilo (C_1 a C_6), alquenilo (C_1 a C_6), alquinilo (C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a C_{12}) y heteroarilo (C_2 a C_9) está opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^{13} ;

cada R^{10} es independientemente H, o alquilo (C_1 a C_6);

R^{11a} y R^{11b} es cada uno independientemente H, alquilo (C_1 a C_6), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), heteroarilo (C_2 a C_9), o arilo (C_6 a C_{12}), en los que

cada uno de dichos alquilo (C_1 a C_6), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), heteroarilo (C_2 a C_9), y arilo (C_6 a C_{12}), está opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^{13} ;

cada uno de R^{12} es independientemente alquilo (C_1 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), heteroarilo (C_2 a C_9), o arilo (C_6 a C_{14}), en los que cada uno de dichos alquilo (C_1 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), heteroarilo (C_2 a C_9), y arilo (C_6 a C_{14}), está opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^{13} ;

cada R^{13} es independientemente -OH, halógeno, CF_3 , alquilo (C_1 a C_6), alquenilo (C_1 a C_6), alquinilo (C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), ciano, cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), arilo (C_6 a C_{14}), heteroarilo (C_2 a C_9), amino, carbonilo, C-amido, sulfinilo, S-sulfonamido, C-carboxilo, N-amido, o N-carbamilo;

cada m es independientemente 1 ó 2;

cada n es independientemente 0, 1, 2, 3, ó 4; y

cada z es un número entero seleccionado independientemente entre 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, u 8.

2. El compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 1, en el que A es ciclohexilo

3. El compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que R^3 es arilo (C_6 a C_{14}) o heteroarilo (C_2 a C_9), en los que dichos arilo (C_6 a C_{14}) o heteroarilo (C_2 a C_9), están opcionalmente sustituidos con al menos un grupo R^9 .

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se selecciona entre el grupo constituido por: 2-amino-6-(5-fluoro-6-metoxipiridin-3-il)-8-[trans-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-
- 5 [trans-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-6-(6-metoxipiridin-3-il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-[trans-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metil-6-quinolin-3-ilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-[trans-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-6-(2-metoxipiridin-5-il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-[trans-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metil-6-(1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-6-bromo-8-[trans-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-[cis-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metil-6-(1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-(trans-4-[(2S)-2,3-dihidroxipropil]oxi)ciclohexil)-6-(6-metoxipiridin-3-il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-[cis-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metil-6-quinolin-3-ilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-6-(5-fluoro-6-metoxipiridin-3-il)-8-[cis-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-[cis-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-6-(2-metoxipiridin-5-il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-[cis-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-6-(6-metoxipiridin-3-il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-
- 10 7(8H)-ona; 2-amino-6-bromo-8-[cis-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-6-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-8-[trans-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-((trans-4-[2-amino-6-(5-fluoro-6-metoxipiridin-3-il)-4-metil-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-il]ciclohexil)oxi)acetamida; ((trans-4-[2-amino-6-(5-fluoro-6-metoxipiridin-3-il)-4-
- 15 20 25 metil-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-il]ciclohexil)oxi)acetato de metilo; 2-

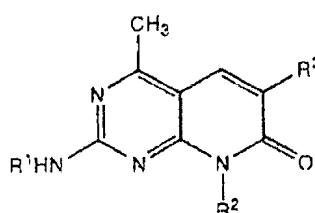
- amino-8-[trans-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metil-6-(1H-pirazol-3-il)pirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-[trans-4-(2-hidroxietoxi)ciclohexil]-4-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-({cis-4-[2-amino-6-(6-metoxipiridin-3-il)-4-metil-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-
- 5 il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-({cis-4-[2-amino-6-(5-fluoro-6-metoxipiridin-3-il)-4-metil-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-({cis-4-[2-amino-4-metil-7-oxo-6-(1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-
- il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-({cis-4-[2-amino-4-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-({cis-4-[2-amino-
- 10 6-(2-metoxipirimidin-5-il)-4-metil-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-
- il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-({cis-4-(2-amino-4-metil-7-oxo-6-quinolin-3-il)pirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-({trans-4-[2-amino-6-
- (6-metoxipiridin-3-il)-4-metil-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-
- il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-({trans-4-(2-amino-4-metil-7-oxo-6-quinolin-3-
- 15 il)pirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-({trans-4-[2-amino-6-
- (2-metoxipirimidin-5-il)-4-metil-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-
- il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-({trans-4-[2-amino-4-metil-7-oxo-6-(1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-({trans-4-[2-amino-4-
- metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-
- 20 il]ciclohexil}oxi)acetamida; 2-amino-8-[trans-3-(2-hidroxietoxi)ciclobutil]-6-(6-metoxipiridin-3-il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-6-(5-fluoro-6-metoxipiridin-3-il)-8-[trans-3-(2-hidroxietoxi)ciclobutil]-4-metilpirido[2,3-
- d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-[trans-3-(2-hidroxietoxi)ciclobutil]-6-(2-metoxipirimidin-5-il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-({trans-3-[2-
- 25 amino-6-(6-metoxipiridin-3-il)-4-metil-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-il]-

~~111~~ 320

ciclobutil}oxi)acetamida; 2-({trans-3-[2-amino-6-(5-fluoro-6-metoxipiridin-3-il)-4-metil-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-il]-ciclobutil}oxi)acetamida; 2-({trans-3-[2-amino-6-(2-metoxipirimidin-5-il)-4-metil-7-oxopirido[2,3-d]pirimidin-8(7H)-il]-ciclobutil}oxi)acetamida; o la sal de los mismos.

5

5. Un compuesto de Fórmula (II)



(II)

10

o una sal del mismo,

en la que

R^1 es H o alquilo (C_1 a C_6) opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^4 ;

R^2 es alquilo (C_1 a C_6), alquenilo (C_2 a C_8), cicloalquilo (C_3 a C_{10}),
 15 cicloalquenilo (C_5 a C_8), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), o $-(CH_2)_n$ arilo (C_6 a C_{14}),
 en los que dichos alquilo (C_1 a C_6), alquenilo (C_2 a C_8), cicloalquilo (C_3 a C_{10}),
 cicloalquenilo (C_5 a C_8), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9) y $-(CH_2)_n$ arilo (C_6 a C_{14}),
 está opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^4 ;

R^3 es alquilo (C_1 a C_6), alquenilo (C_2 a C_8), ciano, $-(CH_2)_nC(O)OR^{5a}$ o -
 20 $(CH_2)_nC(O)N(R^{5a}R^{5b})$, en los que dichos alquilo (C_1 a C_6), o alquenilo (C_2 a C_8),
 están opcionalmente sustituidos con al menos un grupo R^4 ;

cada R^4 es independientemente -OH, halógeno, CF_3 , $-NR^{5a}R^{5b}$, alquilo (C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), ciano, cicloalquilo (C_3 a C_{10}), $-S(O)_mR^{5a}$, $-S(O)_mNR^{5a}R^{5b}$, $-C(O)R^{5a}$, o $-C(O)NR^{5a}R^{5b}$;

R^{5a} y R^{5b} son cada uno de ellos independientemente H, alquilo (C_1 a C_6),
5 cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), heteroarilo (C_2 a C_9), o arilo (C_6 a C_{14}),

cada m es independientemente 1 ó 2, y

cada n es independientemente 0, 1, 2, 3, ó 4.

6. El compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 5, en el que R^3 es
10 $-(CH_2)_nC(O)N(R^{5a}R^{5b})$.

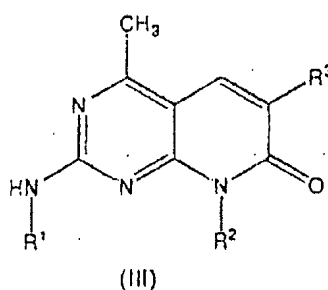
7. El compuesto o sal de acuerdo con la reivindicación 5 ó 6, en el que R^2 se selecciona entre el grupo constituido por isopropilo, alilo, ciclopentilo, ciclobutilo, hidroxiciclohexilo, hidroxiciclopentilo, hidroxiciclobutilo,
15 hidroxicicloheptilo, metoxietilo, metoxipropilo, etilo, metilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, ciclopropiletilo, 2-metil-2-hidroxipropilo, 3-metil-3-hidroxibutilo, metoxibencilo, y clorobencilo.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, que se selecciona
20 entre el grupo constituido por: 2-amino-8-(trans-4-hidroxiciclohexil)-4-metil-7-oxo-N-1H-pirazol-5-il-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida; 2-amino-N-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-8-(trans-4-hidroxiciclohexil)-4-metil-7-oxo-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida; (1H-pirazol-3-il)amida del ácido 8-ciclopentil-4-metil-2-metilamino-7-oxo-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidina-6-
25 carboxílico; 2-amino-8-isopropil-4-metil-7-oxo-N-1H-pirazol-5-il-7,8-

dihidropirido[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida; 2-amino-N-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-
8-isopropil-4-metil-7-oxo-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida; 8-
ciclopentil-N-[(1-etil-1H-pirazol-4-il)metil]-4-metil-2-(metilamino)-7-oxo-7,8-
dihidropirido[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida; 8-ciclopentil-4-metil-2-
5 (metilamino)-7-oxo-N-piridin-2-il-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidina-6-
carboxamida; y 8-ciclopentil-N-isoxazol-3-il-4-metil-2-(metilamino)-7-oxo-7,8-
dihidropirido[2,3-d]pirimidina-6-carboxamida; o la sal de los mismos.

9. Un compuesto de fórmula (III)

10



o una sal del mismo,

15

en la que

R^1 es H o alquilo (C_1 a C_6) opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^4 ;

R^2 es un grupo espirocíclico opcionalmente sustituido con al menos un grupo R^4 ;

20

R^3 es alquilo (C_1 a C_6), alquenilo (C_2 a C_8), ciano, $-(CH_2)_nC(O)OR^5$, $-(CH_2)_nC(O)N(R^{6a}R^{6b})$, arilo (C_6 a C_{14}), o heteroarilo (C_2 a C_9), en los que dichos

alquilo (C_1 a C_6) o alquenilo (C_2 a C_8), están opcionalmente sustituidos con al menos un grupo R^4 , y en los que dichos arilo (C_6 a C_{14}), o heteroarilo (C_2 a C_9) están opcionalmente sustituidos con al menos un grupo R^7 ;

5 cada R^4 es independientemente -OH, halógeno, CF_3 , $-NR^{6a}R^{6b}$, alquilo (C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), ciano, cicloalquilo (C_3 a C_8), $-S(O)_mR^{6a}$, $-S(O)_mNR^{6a}R^{6b}$, $-C(O)R^{6a}$, o $-C(O)NR^{6a}R^{6b}$;

cada R^5 es independientemente H, o alquilo (C_1 a C_6);

R^{6a} y R^{6b} , son cada uno de ellos independientemente H, alquilo (C_1 a C_6), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), heteroarilo (C_2 a C_9) o arilo (C_6 a C_{14});

10 cada R^7 es independientemente -OH, halógeno, $-NR^{6a}R^{6b}$, ciano, alquilo (C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), cicloalquilo (C_3 a C_{10}), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), $-S(O)_mR^{6a}$, $-S(O)_mNR^{6a}R^{6b}$, $-(CH_2)_nC(O)OR^5$, $-(CH_2)_nC(O)N(R^{6a}R^{6b})$, $-OC(O)R^{6a}$, o $-NR^{6a}C(O)R^{6b}$ en los que cada uno de dichos alquilo (C_1 a C_6), alcoxi (C_1 a C_6), cicloheteroalquilo (C_2 a C_9), y cicloalquilo (C_3 a C_{10}) está opcionalmente
15 sustituido con al menos un grupo R^4 ;

cada m es independientemente 1 ó 2, y

cada n es independientemente 0, 1, 2, 3, ó 4.

10. Un compuesto, que se selecciona entre el grupo constituido por: 2-
20 2-amino-8-(trans-4-hidrox ciclohexil)-6-(6-metoxipiridin-3-il)-4-metilpirido[2,3-
d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-(cis-4-hidrox ciclohexil)-6-(6-metoxipiridin-3-il)-
4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-6-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-
8-(trans-4-hidrox ciclohexil)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-
(trans-4-hidrox ciclohexil)-4-metil-6-quinolin-3-ilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona;
25 2-amino-6-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)-8-(trans-4-hidrox ciclohexil)-4-

metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-6-(5-fluoro-6-metoxipiridin-3-il)-8-
 (trans-4-hidroxiciclohexil)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-
 (trans-4-hidroxiciclohexil)-4-metil-6-(6-pirrolidin-1-ilpiridin-3-il)pirido[2,3-
 d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-6-(5-fluoro-6-metoxipiridin-3-il)-8-(cis-4-
 5 hidroxiciclohexil)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-6-(6-
 etoxipiridin-3-il)-8-(trans-4-hidroxiciclohexil)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-
 ona; 2-amino-6-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-8-(cis-4-hidroxiciclohexil)-4-
 metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-(trans-4-metoxiciclohexil)-4-
 metil-6-(1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-(cis-4-
 10 hidroxi-4-metilciclohexil)-4-metil-6-(1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-
 ona; 2-amino-8-(trans-4-hidroxiciclohexil)-4-metil-6-(1H-pirazol-3-il)pirido[2,3-
 d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-(cis-4-hidroxiciclohexil)-6-(2-metoxipirimidin-5-
 il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-(trans-4-hidroxiciclohexil)-
 6-(2-metoxipirimidin-5-il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 8-(trans-4-
 15 hidroxiciclohexil)-6-(6-metoxipiridin-3-il)-4-metil-2-(metilamino)pirido[2,3-
 d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-etilamino-6-(5-fluoro-6-metoxipiridin-3-il)-8-(trans-4-
 hidroxiciclohexil)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-etilamino-8-(trans-4-
 hidroxiciclohexil)-6-(2-metoxipirimidin-5-il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-
 ona; 2-amino-8-(trans-4-hidroxiciclohexil)-4-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-
 20 il)pirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-amino-8-(trans-4-hidroxiciclohexil)-4-metil-
 6-(1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-7(8H)-ona; 2-[(2,2-difluoroetil)amino]-8-
 (trans-4-hidroxiciclohexil)-6-(6-metoxipiridin-3-il)-4-metilpirido[2,3-d]pirimidin-
 7(8H)-ona, o la sal de los mismos.

25 11. Una composición farmacéutica, que comprende al menos un

~~100~~ 325

compuesto o sal de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

12. Un procedimiento de tratamiento de crecimiento anormal de células en un mamífero en necesidad del mismo, que comprende la etapa de administrar a dicho mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos un compuesto o sal de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

13. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que el crecimiento anormal de células es canceroso.

14. Un procedimiento de inhibición de la actividad enzimática de la PI3-K α , que comprende poner en contacto una enzima PI3-K α con una cantidad inhibidora de la PI3-K α de al menos un compuesto o sal de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

15. Uso de un compuesto o sal de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de crecimiento anormal de células en un mamífero.