

448
448

LLOREDA & CIA. S. A.

ABOGADOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-054873- -00002-0000

Fecha: 2007-09-19 16:55:34 Dep: 2020 NUECREACIONE
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act: 329 CTOINFORMACION Folios: 29

BOGOTA - COLOMBIA
OFICINA FUNDADA EN 1941
APARTADO AEREO 12304
TEL: 57-1-3264270 57-1-6069700
FAX: 57-1-3264271 57-1-6069701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jlcco@lloredacamacho.com

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención
en Fase Nacional PCT para "ACTIVADORES DE GLUCOQUINASA
PIRIDIN O PIRAZIN-5-SUSTITUIDOS".-Clase C07D 241/26.-
Expediente número 05-054.873.-

1. Me refiero a mi memorial radicado ante ese Despacho el 23 de Diciembre de 2005.

2. Debidamente autorizado por mí representado, y siguiendo los lineamientos de la respuesta emitida por ese Despacho al Derecho de Petición cuyo numero de radicación es 07-089.021, me permito allegar el capitulo reivindicatorio que **deberá ser tenido en cuenta para el trámite de la presente solicitud en Fase Nacional**, y en el cual constan las modificaciones voluntarias que el solicitante realizó al capitulo reivindicatorio presentado en fase internacional, junto con el pago de la tasa correspondiente.

En relación con la anterior modificación, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que la misma **no amplía** de manera alguna el alcance de la presente invención.

3. Anexos me permito presentar:

(a) Recibo No. 07-74,056, que acredita el pago de la tasa de modificación;

(b) Formulario único de modificaciones y correcciones;

(c) Copia de capitulo reivindicatorio que reemplaza aquel presentado en fase internacional.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

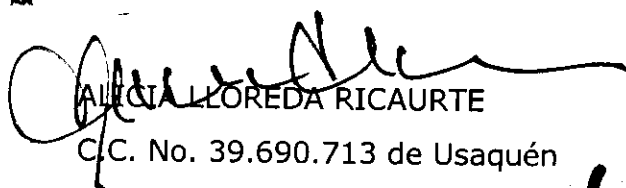
Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante mí JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTÁ
Comparecieron: Alicia Lloreda Ricaurte
quien se comprometió a lo siguiente, C.C.
C.C. No. 39.690.713
TP No. 53.215
y declaró que la(s) persona(s) que aparece(n)
en el presente documento es(es) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto. En constan-
cia se firma esta diligencia


ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

NOTARIA
SEXTA
BOGOTÁ, D.C.
COTEX JUAN CIVIL

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

1. Corregir o modificar los datos de la solicitud de registro de la marca.		
2. SOLICITANTE	Nombre: F. HOFFMANN, ALICIA RICARTE Exponente y objeto de la solicitud de registro de la marca. Suiza Dirección: Grenzacherstrasse 240 CH-4002 Basilea Suiza Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com Dom. Chile Basilea Suiza	IDENTIFICACION
3. REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE Dirección: Calle 72 No. 5-83 5° Piso Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701 E-mail: jllcco@lloredacamacho.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número _____ TP _____
4. Número de expediente: 05-154-133		
5. Descripción de la modificación solicitada. Modificación solicitada: Relativizadora de la marca. Base legal: Art. 159 de la Ley 1712 de 2014.		
6. Comprobante de pago No. 055 Fecha: 05/06/2015		

7. Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

ENCUENTRO AL EXPEDIENTE No.

[Handwritten signature]

Y NUEVE MIL PESOS

12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES

01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA

\$ 99,000.00
99,000.00

TOTAL :

TOTAL CONCEPTO

CONCEPTO

CONCEPTO

CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47999528	13/09/2007	3,960,000.00
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO

CONSIGNACION

OFICIAL DE CABA : 07 - 74,056
: SEPTIEMBRE 13 DE 2007

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-054873- -00002-0000

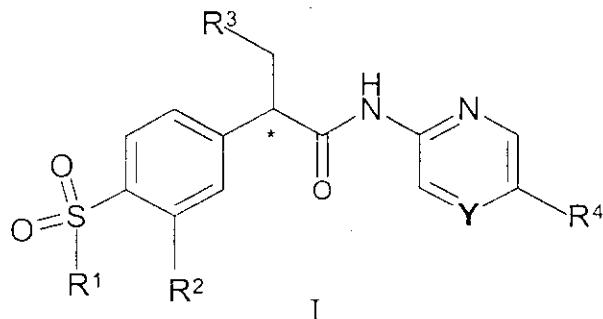
Fecha: 2007-09-19 16:55:34 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 29

15h
457

152
452

lo que se reivindica es:

1. Un compuesto de acuerdo con la fórmula I



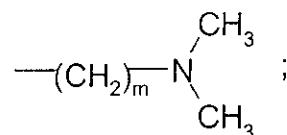
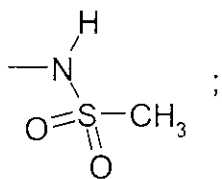
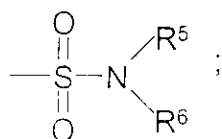
en donde R¹ es un alquilo inferior que tiene de 1 a 5 átomos de carbono;

- 5 R² es hidrógeno, halo, nitro, ciano, metilo, trifluorometilo, hidroxilo, o metoxilo;

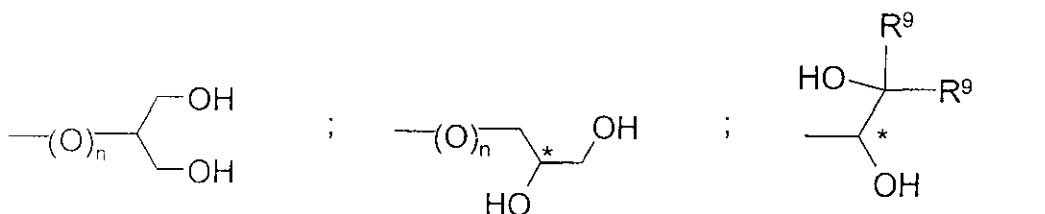
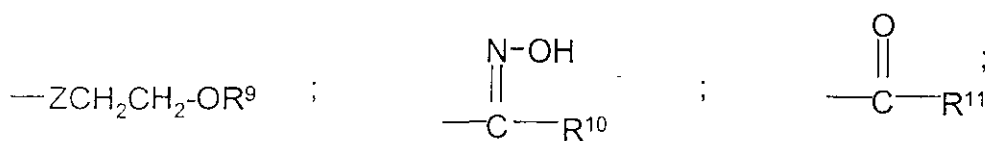
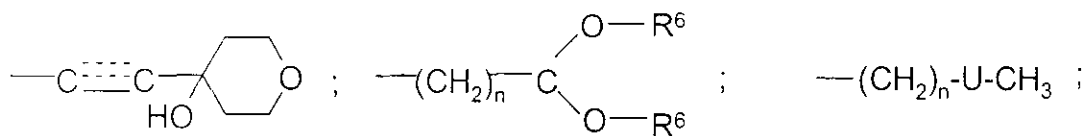
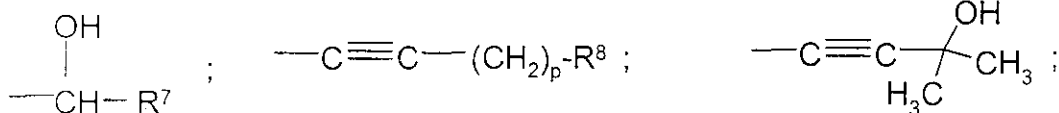
R³ es cicloalquilo con de 4 a 6 carbonos;

Y se selecciona independientemente del grupo de CH y N para formar un anillo de piridina o pirazina, respectivamente;

- 10 R⁴ es un sustituyente en la posición 5 del anillo de piridina o pirazina seleccionado de



453
453



$\text{---}(\text{CH}_2)_n\text{---Q}$, en donde Q es un anillo heterocíclico sustituido, saturado de 5 miembros unido por un átomo de carbono del anillo, dicho anillo heterocíclico conteniendo dos heteroátomos seleccionados de nitrógeno, azufre y oxígeno, y sustituido en cada uno de los dos carbonos del anillo con un grupo oxo, y opcionalmente sustituido en el carbono del anillo enlazante con un sustituyente que es metilo o amino;

$\text{---}(\text{CH}_2)_n\text{---V}$, en donde V es un anillo heterocíclico saturado o insaturado de cinco o seis miembros sin sustituir o mono-

10 sustituido unido por un carbono del anillo, cuyo dicho anillo heterocíclico contiene de uno a tres heteroátomos seleccionados de azufre, oxígeno o nitrógeno; dicho anillo heterocíclico mono-sustituido siendo un anillo heterocíclico

454
454

co que está mono-sustituido con un sustituyente selecciona-
do del grupo consistente de ciano, halo, nitro, amino, me-
tilo, metoxilo e hidroxilo;

o un anillo heterocíclico bicíclico de nueve o diez miem-
5 bros unido por un átomo de carbono del anillo, dicho anillo
heterocíclico bicíclico contiene un heteroátomo selecciona-
do del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno o azufre;

o un anillo arilo de seis miembros sin sustituir o mono-
sustituido unido por un átomo de carbono del anillo, dicho
10 arilo mono-sustituido estando mono-sustituido en una posi-
ción en otro átomo de carbono del anillo que no sea el áto-
mo de carbono enlazante del anillo con un sustituyente se-
leccionado del grupo consistente de ciano, halo, nitro,
amino, metilo, metoxilo, e hidroxilo;

15 R^5 es hidrógeno o alquilo inferior;

R^6 es alquilo inferior;

R^7 es alquilo inferior, ciano, o $-C(=O)NH_2$;

R^8 es hidroxilo, metoxilo, o dimetilamina;

R^9 es hidrógeno o metilo;

20 R^{10} es alquilo inferior, ciano, o $-NH_2$;

R^{11} es hidrógeno, alquilo inferior, o $NHOH$;

m es 0, 1, 2, ó 3;

n es 0 ó 1;

p es 1 ó 2;

25 U es S, SO, ó SO_2 ;

Z es O, S, ó NH;

---- denota un enlace opcional;

* denota un átomo de carbono asimétrico;

o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^1 es metilo.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^2 es hidrógeno o halo.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en donde halo es cloro.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^3 es ciclopentilo.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 es $-(CH_2)_n-U-CH_3$.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en donde U es S.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, que se selecciona de

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metilsulfanil-pirazin-2-il)-propionamida; y

3-Ciclopentil-2(R)-(4-metanosulfonil-fenil)-N-(5-metilsulfanil-pirazin-2-il)-propionamida.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en donde U es SO.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, que es

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metanosulfinil-pirazin-2-il)-propionamida.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en donde U es SO₂.

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en

456

donde R^4 es $-ZCH_2CH_2-OR^9$.

13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en donde R^4 es $-SCH_2CH_2OH$.

14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, que
5 es

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
N-[5-(2-hidroxi-etilsulfanil)-pirazin-2-il]-propionamida.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 es $-NHSO_2CH_3$.

10 16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el compuesto se selecciona de

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
N-(5-metanosulfonilamino-piridin-2-il)-propionamida; y

15 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
N-(5-metanosulfonilamino-pirazin-2-il)-propionamida.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 es $-(CH_2)_m-N(CH_3)CH_3$.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, que
es

20 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
N-(5-dimetilamino-piridin-2-il)-propionamida.

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, que
es

25 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
N-(5-dimetilamino-pirazin-2-il)-propionamida.

20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17, que
es

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-

N-[5-(3-dimetilamino-propil)-pirazin-2-il]-propionamida.

21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 es $-C(=O)R^{11}$.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, que es

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-formil-pirazin-2-il)-propionamida.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, que es

10 N-(5-Acetil-pirazin-2-il)-2-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionamida.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, que es

15 2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-isobutiril-pirazin-2-il)-propionamida.

25. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 es

$-(CH_2)_n-C(OCH_3)OCH_3$.

26. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 25, que es

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-dimetoximetil-pirazin-2-il)-propionamida.

27. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 es $-C(OH)R^7$.

25 28. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 27, que se selecciona de

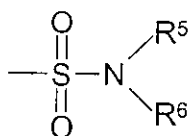
2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1-hidroxi-etil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1-hidroxi-2-metil-propil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-N-[5-(ciano-hidroxi-metil)-pirazin-2-il]-3-ciclopentil-propionamida; y

5 N-[5-(Carbamoil-hidroxi-metil)-pirazin-2-il]-2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionamida.

29. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R⁴ es

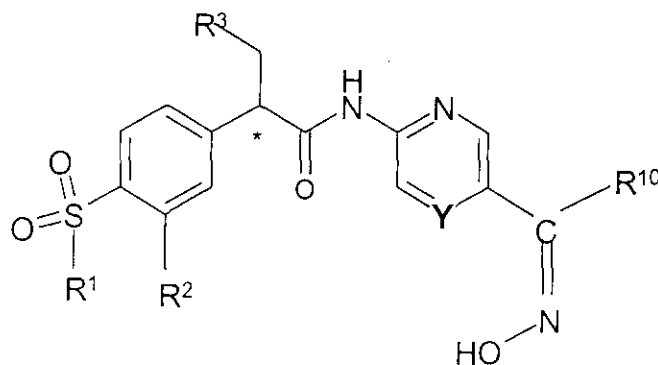


30. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 29, que se selecciona de

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metilsulfamoil-pirazin-2-il)-propionamida; y

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-dimetilsulfamoil-pirazin-2-il)-propionamida.

15 31. El compuesto de la reivindicación 1 de acuerdo con la fórmula II,



II

32. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 31, en donde R¹⁰ es metilo o -NH₂.

33. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 32, que

es

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(N-hidroxicarbamimidoil)-pirazin-2-il]-propionamida.

34. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 32, que

5 es

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(N-hidroxicarbamimidoil)-piridin-2-il]-propionamida.

35. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 32, que

es

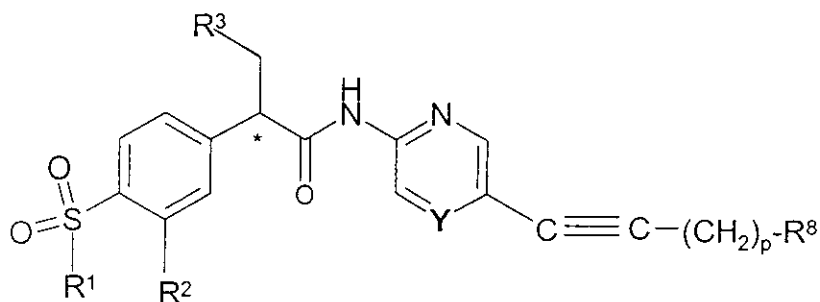
10 3-Ciclopentil-2(R)-N-[5-(N-hidroxicarbamimidoil)-pirazin-2-il]-2-(4-metanosulfonil-fenil)-propionamida.

36. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 32, que

es

15 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1-(Z)-hidroxiimino-etil)-pirazin-2-il]-propionamida.

37. El compuesto de la reivindicación 1, de acuerdo con la fórmula III,



III

38. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 37, en donde p es 1.

20 39. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 37, en donde R⁸ es hidroxilo o dimetilamina.

40. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 37, que es

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(3-hidroxi-prop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida.

5 41. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 37, que es

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(3-dimetilamino-prop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida.

42. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en
10 donde R^4 se selecciona de

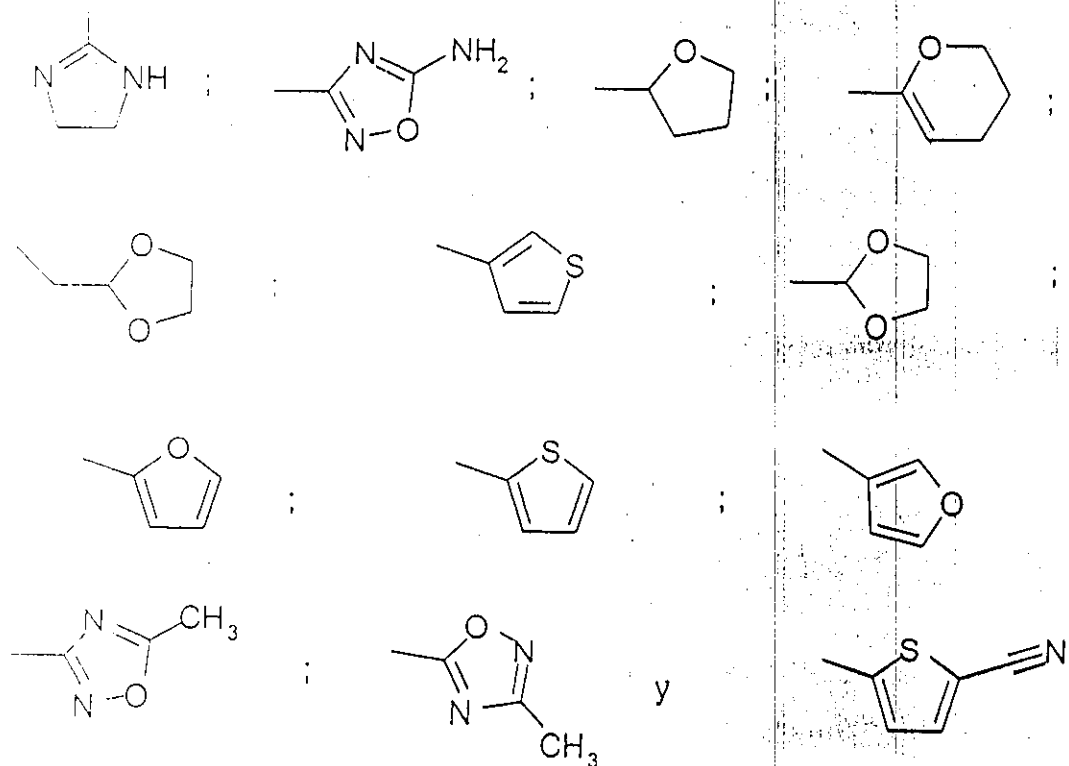
un heterociclo aromático sin sustituir de cinco o seis miembros unido por un átomo de carbono del anillo, con dicho heterociclo aromático de cinco o seis miembros conteniendo un heteroátomo seleccionado de azufre, oxígeno o ní-
15 trógeno;

o un anillo arilo de seis miembros sin sustituir o mono-sustituido unido por un átomo de carbono del anillo, dicho anillo arilo mono-sustituido estando mono-sustituido en otra posición en un átomo de carbono del anillo que no sea
20 la de dicho átomo de carbono enlazante con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en cloro, bromo, nitro, amino, metilo, metoxilo o hidroxilo.

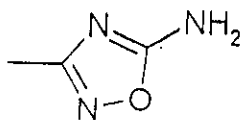
43. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 42, en donde R^4 es un anillo arilo de seis miembros sin sustituir o
25 mono-sustituido seleccionado del grupo que consiste de arilo sin sustituir, arilo sustituido con metoxilo y arilo sustituido con hidroxilo.

44. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en

donde R^4 es un heterociclo aromático sin sustituir o sustituido, seleccionado del grupo que consiste en:



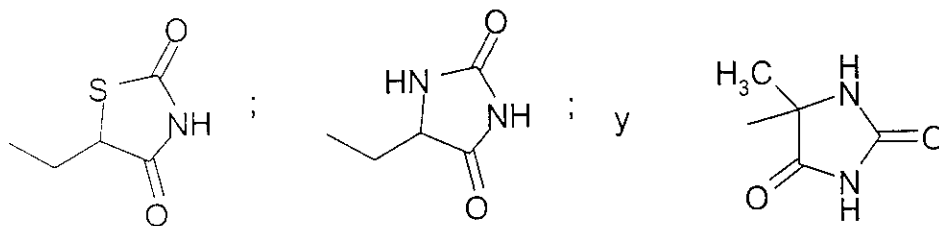
45. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 44, en donde R^4 es



46. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 45, que es

N-[5-(5-Amino-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-pirazin-2-il]-2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionamida.

47. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 es un heterociclo aromático sustituido seleccionado del grupo que consiste en:



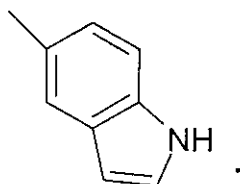
48. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 47, que es

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(2,4-dioxotiazolidin-5-ilmetil)-pirazin-2-il]-propionamida.

5 49. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 47, que es

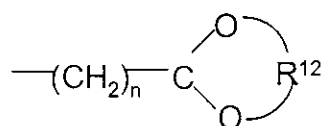
2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(2,5-dioxo-imidazolidin-4-ilmetil)-pirazin-2-il]-propionamida.

10 50. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 es un heterociclo aromático bicíclico que es



51. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^6 es metilo o etilo.

52. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en
15 donde R^4 es



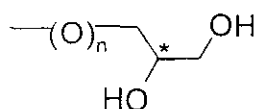
en donde R^{12} es una cadena alquilo no ramificada de 2 ó 3 átomos de carbono en donde la cadena, en combinación con

los átomos de oxígeno a los que está unida, forman un anillo de cinco o seis miembros.

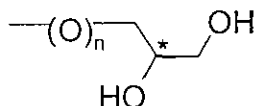
53. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es una mezcla racémica en el carbono quiral en el que CH_2R^3 es un sustituyente.

54. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que está en la configuración R en el carbono quiral en el que CH_2R^3 es un sustituyente.

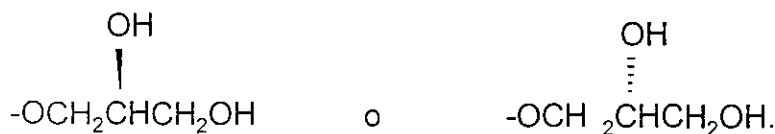
55. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es una mezcla racémica sobre el carbono quiral de R^4 donde R^4 es



56. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde cuando R^4 es

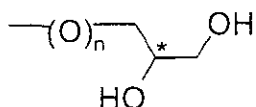


y n es 1, la configuración es

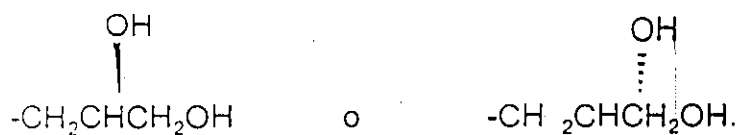


57. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 56, en donde R^4 está en la configuración R.

58. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde cuando R^4 es

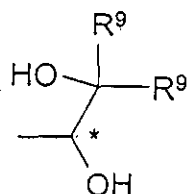


y n es cero, la configuración es

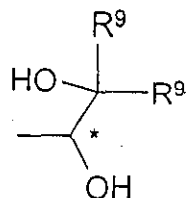


59. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 58, en donde R^4 está en la configuración R.

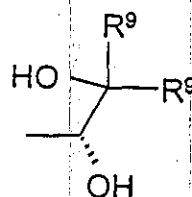
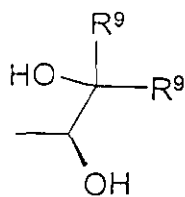
60. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es una mezcla racémica en el carbono quiral de R^4 donde R^4 es



61. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde cuando R^4 es



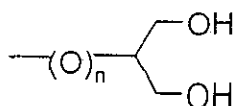
la configuración es



10

62. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 61, en donde R^4 está en la configuración S.

63. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^4 es



64. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado de un grupo que consiste en:

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(N-hidroxicarbamimidoil)-pirazin-2-il]-propionamida,

5 2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(N-hidroxicarbamimidoil)-piridin-2-il]-propionamida,

3-Ciclopentil-2(R)-N-[5-(N-hidroxicarbamimidoil)-pirazin-2-il]-2-(4-metanosulfonil-fenil)-propionamida,

10 2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metilsulfanil-pirazin-2-il)-propionamida,

3-Ciclopentil-2(R)-(4-metanosulfonil-fenil)-N-(5-metilsulfanil-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(2-hidroxi-etilsulfanil)-pirazin-2-il]-propionamida,

15 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metanesulfinil-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metilsulfamoil-pirazin-2-il)-propionamida,

20 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-dimetilsulfamoil-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(3-hidroxi-prop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(3-dimetilamino-prop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida,

25 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metanosulfonilamino-piridin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metanosulfonilamino-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-dimetilamino-piridin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metilsulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-dimetilamino-pirazin-2-il)-propionamida,

5 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(3-dimetilamino-propil)-pirazin-2-il]-propionamida,

N-[5-(5-Amino-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-pirazin-2-il]-
2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
propionamida,

10 2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-formil-pirazin-2-il)-propionamida,

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(2,4-dioxo-tiazolidin-5-ilmetil)-pirazin-2-il]-propionamida

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-
15 (2,5-dioxo-imidazolidin-4-ilmetil)-pirazin-2-il]-
propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-dimetoximetil-pirazin-2-il)-propionamida,

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-
20 (1-hidroxi-etil)-pirazin-2-il]-propionamida,

N-(5-Acetil-pirazin-2-il)-2-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionamida,

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1-hidroxi-2-metil-propil)-pirazin-2-il]-propionamida,

25 2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-isobutiril-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-N-[5-(ciano-hidroxi-metil)-pirazin-2-il]-3-ciclopentil-propionamida,

N-[5-(Carbamoil-hidroxi-metil)-pirazin-2-il]-2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1-(Z)-hidroxiimino-etil)-pirazin-2-il]-propionamida,

5 Hidroxiamida del ácido 5-[2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionilamino]-pirazina-2-carboxílico,

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metilsulfanilmetil-pirazin-2-il)-propionamida,

10 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metanosulfonilmetil-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-dimetilaminometil-pirazin-2-il)-propionamida,

15 2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-pirazin-2-il]-propionamida,

3-Ciclopentil-N-[5-(1-hidroxiimino-etil)-pirazin-2-il]-2(R)-(4-metanosulfonil-fenil)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-pirazin-2-il]-
20 propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metilsulfanilmetil-pirazin-2-il)-propionamida,

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-N-[5-(ciano-hidroxiimino-metil)-pirazin-2-il]-3-ciclopentil-propionamida,

25 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metanesulfinilmetil-pirazin-2-il)-propionamida,

N-(5-Acetil-pirazin-2-il)-2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(2-hidroxi-1-hidroximetil-etil)-pirazin-2-il]-
propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
5 [5-[1,3]dioxolan-2-il-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
(5-[1,3]dioxolan-2-ilmetil-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
5-(2-metoxietoxi-pirazin-2-il)-propionamida,

10 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-2(R),3-dihidroxi-propoxi)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(2,2-dimetoxi-etil)-pirazin-2-il]-propionamida,

3-Ciclopentil-N-5-[(4-hidroxi-tetrahidropiran-4-il-
15 etinil)pirazin-2-il]-2(R)-(4-metanosulfonil-fenil)-
propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(3-metoxi-prop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida,

3-Ciclopentil-2(R)-(4-metanosulfonil-fenil)-N-[5-(3-
20 metoxiprop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(2(S),3-dihidroxi-propoxi)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(4-hidroxi-tetrahidropiran-4-il-etinil)-pirazin-2-il]-
25 propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(4-hidroxi-tetrahidropiran-4-il-etil)-pirazin-2-il]-
propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(3-hidroxi-3-metil-but-1-inil)-pirazin-2-il]-
propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
5 [5-(4-hidroxi-but-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(1(S),2-dihidroxi-etil)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-1(R),2-dihidroxi-etil)-pirazin-2-il]-propionamid,

10 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(2-hidroxi-1-hidroximetil-etoxi)-pirazin-2-il]-
propionamida,

3-Ciclopentil-N-[5-(3-hidroxi-3-metil-but-1-inil)-
pirazin-2-il]-2(R)-(4-metanosulfonil-3-metil-fenil)-
15 propionamida,

3-Ciclopentil-N-[5-1(S),2-dihidroxi-etil]-2(R)-(4-
metanosulfonil-3-metil)-propionamida,

3-Ciclopentil-N-[5-(4-hidroxi-tetrahidro-piran-4-
iletinil)-pirazin-2-il]-2(R)-(4-metanosulfonil-3-metil-
20 fenil)-propionamida,

3-Ciclopentil-N-[5-1(R),2-dihidroxi-etil]-2(R)-(4-
metanosulfonil-3-metil)-propionamida,

3-Ciclopentil-2(R)-(4-metanosulfonil-fenil)-N-[5-(3-
hidroxi-3-metil-but-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida,

25 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(2-hidroxi- etoxi)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(2-metoxifenil)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(2-hidroxifenil)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(1,2-dihidroxi-etil)-pirazin-2-il]-propionamida,

5 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(1(S),2-dihidroxi-2-metil-propil)-pirazin-2-il]-
propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(1(R),2-dihidroxi-2-metil-propil)-pirazin-2-il]-
10 propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(4-metil-2,5-dioxo-imidazolidin-4-il)-pirazin-2-il]-
propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
15 [5-(tetrahidro-furan-2-il)-piridin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
(5-furan-2-il-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(3-metoxi-fenil)-pirazin-2-il]-propionamida,

20 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(2-metoxi-etilamino)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(2-hidroxi-etilamino)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
25 [5-(1H-indol-5-il)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(5,6-dihidro-4H-piran-2-il)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

(5-tiofen-2-il-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

(5-tiofen-3-il-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

5 (5-furan-3-il-pirazin-2-il)-propionamida,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-N-[5-(5-ciano-
tiofen-2-il)-pirazin-2-il]-3-ciclopentil-propionamida,

Sal del ácido 2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-
ciclopentil-N-{5-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-pirazin-2-

10 il}-propionamida trifluoroacético,

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

[5-(2(S),3-dihidroxi-propil)-pirazin-2-il]-propionamida,

2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

[5-(2(R),3-dihidroxi-propil)-pirazin-2-il]-propionamida,

15 y sales farmaceuticamente aceptables de los mismos.

65. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, se-
leccionado de un grupo que consiste en:

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(N-hidroxycarbamimidoil)-pirazin-2-il]-propionamida;

20 3-Ciclopentil-2(R)-N-[5-(N-hidroxycarbamimidoil)-
pirazin-2-il]-2-(4-metanosulfonil-fenil)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
(5-metilsulfanil-pirazin-2-il)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
25 [5-(2-hidroxi-etilsulfanil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
(5-metanesulfinil-pirazin-2-il)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

[5-(3-hidroxi-prop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

[5-(3-dimetilamino-prop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

5 (5-metanosulfonilamino-piridin-2-il)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

(5-dimetilamino-piridin-2-il)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

(5-dimetilamino-pirazin-2-il)-propionamida;

10 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

[5-(3-dimetilamino-propil)-pirazin-2-il]-propionamida;

N-[5-(5-Amino-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-pirazin-2-il]-

2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-
propionamida;

15 2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-
formil-pirazin-2-il)-propionamida;

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-

(2,4-dioxo-tiazolidin-5-ilmetil)-pirazin-2-il]-
propionamida;

20 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

(5-dimetoximetil-pirazin-2-il)-propionamida;

N-(5-Acetil-pirazin-2-il)-2-(3-cloro-4-metanosulfonil-
fenil)-3-ciclopentil-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-N-[5-(ciano-
25 hidroxi-metil)-pirazin-2-il]-3-ciclopentil-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-
[5-(1-(Z)-hidroxiimino-etil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

[5-(1(S),2-dihidroxi-etil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1(S),2-dihidroxi-2-metil-propil)-pirazin-2-il]-propionamida, y

5 y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

66. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo el compuesto 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1(S),2-dihidroxi-etil)-pirazin-2-il]-propionamida, o una sal farmacéuticamente aceptable
10 del mismo.

67. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo el compuesto 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1(S),2-dihidroxi-2-metil-propil)-pirazin-2-il]-propionamida, o una sal farmacéutica-
15 mente aceptable del mismo.

68. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 67 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

20 69. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 68 donde el compuesto se selecciona de:

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(N-hidroxycarbamimidoil)-pirazin-2-il]-propionamida;

3-Ciclopentil-2(R)-N-[5-(N-hidroxycarbamimidoil)-
25 pirazin-2-il]-2-(4-metanosulfonil-fenil)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metilsulfanil-pirazin-2-il)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

[5-(2-hidroxi-etilsulfanil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-metanesulfinil-pirazin-2-il)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

5 [5-(3-hidroxi-prop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

[5-(3-dimetilamino-prop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

(5-metanosulfonilamino-piridin-2-il)-propionamida;

10 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

(5-dimetilamino-piridin-2-il)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-dimetilamino-pirazin-2-il)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

15 [5-(3-dimetilamino-propil)-pirazin-2-il]-propionamida;

N-[5-(5-Amino-[1,2,4]oxadiazol-3-il)-pirazin-2-il]-

2(R)-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionamida;

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-

20 formil-pirazin-2-il)-propionamida;

2-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-

(2,4-dioxo-tiazolidin-5-ilmetil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-

25 (5-dimetoximetil-pirazin-2-il)-propionamida;

N-(5-Acetil-pirazin-2-il)-2-(3-cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-N-[5-(ciano-

hidroxi-metil)-pirazin-2-il]-3-ciclopentil-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1-(Z)-hidroxiimino-etil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1(S),2-dihidroxi-etil)-pirazin-2-il]-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1(S),2-dihidroxi-2-metil-propil)-pirazin-2-il]-propionamida; y

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos;

10 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

70. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 69, en donde el compuesto se selecciona de un grupo que consiste en:

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(N-hidroxicarbamimidoil)-pirazin-2-il]-propionamida;

3-Ciclopentil-2(R)-N-[5-(N-hidroxicarbamimidoil)-pirazin-2-il]-2-(4-metanosulfonil-fenil)-propionamida;

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(3-hidroxi-prop-1-inil)-pirazin-2-il]-propionamida;

20 2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1-(Z)-hidroxiimino-etil)-pirazin-2-il]-propionamida, y

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos;

y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

71. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 69, en donde el compuesto se selecciona de un grupo que consiste en:

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-[5-(1(S),2-dihidroxi-etil)-pirazin-2-il]-propionamida; y

2(R)-(3-Cloro-4-metanosulfonil-fenil)-3-ciclopentil-N-(5-(1(S),2-dihidroxi-2-metil-propil)-pirazin-2-il)-propionamida; y

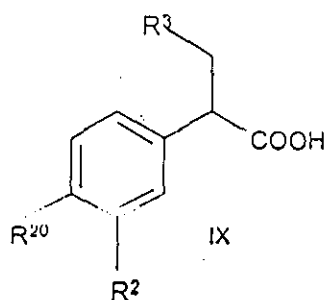
sales farmacéuticamente aceptables de los mismos;

5 y un vehiculo farmacéuticamente aceptable.

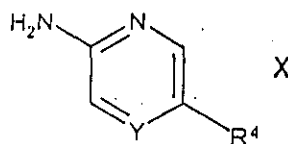
72. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 67 para su uso como una sustancia terapéutica activa.

73. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 67, cuyo procedimiento comprende:

(a) La reacción de un compuesto de fórmula IX



10 en donde R²⁰ es sulfonil alquilo inferior o un grupo funcional que será convertido en una alquil inferior sulfona, R² y R³ son tal como se definen en la reivindicación 1; con un compuesto de fórmula X



en donde Y y R⁴ son tal como se definen en la reivindicación

15 1,

para producir un compuesto de fórmula I de la reivindicación 1.

74. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 67 cuando es preparado mediante el proce-

20 dimiento de la reivindicación 73.