II

.]i

SUPERINTEND ENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

IIJIOIIIIIIIOJIIIIIIIIIIIIIIHI[iIiIJIJIIff Industria Comercio No. 06-094099. -00006-0000

Fecha: 2009-11-12 15:18:44 Dep. 2020 NUECRE

S U P E R I N T E N D E N C I A Ira. 11 PATENTEIYII Eve 379 FASENACIONALII Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 29

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

SOLICITUD DE:

Corrección de error material ModificaciOn a una solicitud.

2 Nombre: TAKEDA PHARMACEUTICAL IDENTIFICACION
COMPANY LIMITED

Direcciôn: 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, C.C. F71 NIT
SOLICITANTE Osaka-Shi Osaka 541-0045 Japôn
(71) Nacionalidad o domicilio: Osaka, Japón C. E. Otro
Lugar de Constituciôn:jpôn
CuaI
TelØfono: Fax:
E-mail NUmero

3 Nombre: DILIA MARIA RODRIGUEZ IDENTIFICACION
D ’ALEMAN

REPRESENTANTE Dirección: Carrera 11 No. 86-53, piso 6 C.C. NIT
0 APODERADO

(74) TelØfono: 6 181088 Fax: 6350824 G.E. Otro
Gual
E-mail: cIarkernodetclarkemodet. corn. co Nürnero 41.654.882
TP20824 C1

4 Numero del expediente: 06.094.099

5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Que se anote: SE PRESENTA
NUEVO CAPITULO REIVINDICATORIO

’omprobante de pao No. 09-69,145 de 15 de septiembre de 2009

7 Anexos:

Gomprobante de pago de la tasa

Poderes si fuese el caso

LIDocumento que acredita la existencia representación legal de las partes, cuando sean

NOBRE nil IA RODRIGUEZ D’AI EMAN FIRMA
C.C. 41.654.882 T.P20824 CSJ
p-836

SUPERINFENOENCIA OE INOUSFI v CONENCIO

NIL: 300116059-2

iE 2009 111No.
06-094099. -00006-0000

IIIIIIIIJJIIJIIIIIIIIII

Fecha: 200911.12 15 18:44 Tra, 11 PATENTElYli
Act. 329 Eve: 379 CTOJNFORMACJON FIjü 29

FASENACIONALII

fl** CU N S I 6 A C IC N Ititi

- -

DEPOSITANIE IIPO PMSU SANCU CUENJA No. PASO FECHA PGIJ Vr. PASO --

CLARKE IIUCEF Y CO. CULUCSISt4ACION SANCU CE 3UUUA 06213435/ 110820134 13/0912009 49098O00.00 S
C U N i E P 1 0

- -

CANL RE’IIS1 ICC CUNCEPIC [CIAL CUNCEPTU --

i(u5-fl-C CArIEUU IJE 11UDILiDAI} Y NUCiI-ILA 12 NARCAS Y LENA; UUNERCIALES 111000.00
TOTAL: $ 111000.00
SUN: CI ENTU ONCE NIL PESOS

NESPUNA8LE

HECISU CE CAJA APLICACU AL EXPEDIENTE No.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que comprende:

R2

ON ’ R3

L

en donde
M es CR4;
R2 es hidrOgeno o se selecciona del grupo que consiste en (C1-10)alquilo, (C3.12)cicIoalquiIo, (C3..12)cicloalquil(Cl-5)alquilo, hetero(C3..12)cicloalquil(C1-5)alquilo, hetero(C3-12)cicloalquilo, aril(Ci-io)alquilo, heteroaril (Cl -5)alquilo, (C9.12)bicicloariIo, hetero(C41 2)bicicloarilo, hetero(C4..12)bicicloaril(C1-5)alquilo, carbonil (Ci..3)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, sulfonil (C1..3)alquilo, sulfinil (C1 3)alquilo, imino (C1..3)alquilo, amino, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo carbonilo, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido;
R3 comprende la fOrmula

A-N

R10

R11

R4 es hidrOgeno o se selecciona del grupo que consiste en halo,
. perhalo(C1-10)alquilo, amino, ciano, tiol, (Cl-10)alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilaiquilo, heteroarilaiquilo, arilo, heteroarilo, carbonil (C13)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, sulfonil (C1..3)alquilo, sulfinil (C13)alquilo,
imino (C1..3)alquilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo carbonilo, grupo
imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido;
L es un conector que proporciona una separaciOn de 1, 2 0 3 Ætomos
entre X y el anillo al cual L estÆ unido, en donde los Ætomos del conector que proporciona la separaciOn se seleccionan del grupo que consiste en carbono oxIgeno, nitrOgeno, y azufre;

X se selecciona del grupo que consiste en (Cl-io)alquilo, (C3..12)cicloalquilo, hetero(C3-12)cicloalquilo, aril(C1-10)alquilo, heteroaril(C1 - 5)alquilo, (C912)bicicloarilo, hetero(C4..12)bicicloarilo, carbonil (C13)alquilo, tiocarbonil (Ci..3)alquilo, sulfonil (C13)alquilo, sulfinil (C13)alquilo, imino (C1 3)alquilo, amino, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, aiquenilo, aiquinilo, grupo carbonilo, ciano, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido; y
R10 y R11 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrOgeno, perhalo(C1-10)alquilo, amino, (C1-10)alquilo, (C312)cicloalquilo, hetero(C3-12)cicloalquilo, aril(C1-io)alquilo, heteroaril (Ci-5)alquilo, (C9..12)bicicloarilo, hetero(C412)bicicloarilo, carbonhl (C13)alquilo, tiocarbonhl (C13)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo carbonilo, grupo sulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido, o R10 y R11 se toman juntos para formar un anillo de 4, 5, 6 6 7 miembros, cada uno sustituido o no sustituido.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 1, en donde los 1, 2 6 3
Ætomosde L que proporcionan la separación consisten en Ætomos de carbono.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde los 1, 2 6 3
Ætomos de L que proporciona la separación se seleccionan del grupo de conectores que consisten en al menos un Ætomo de oxIgeno o al menos un Ætomode nitrôgeno.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 1, en donde L separa X
separa X del anillo por un Ætomo.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 1, en donde L se
selecciona del grupo que consiste en -CH2-, -CH2CH2-, -CH2CH2CH2-, -C(0)-, -CH2C(0)-, -C(0)CH2-, -CH2-C(0)CH2-, -C(0)CH2CH2-, -CH2CH2C(0)-, -0-,
- OCH2-, -CH20-, -CH20CH2-, -OCH2CH2-, -CH2CH20-, -N(CH3)-, -NHCH2-,

NA

-CH2NH-, -CH2NHCH2-, -NHCH2CH2-, -CH2CH2NH-, -NH-C(0)-, -NCH3-C(0)-, -C(0)NH-, -C(0)NCH3-, -NHC(0)CH2-, -C(0)NHCH2-, -C(0)CH2NH-, -CH2NHC(0)-, -CH2C(0)NH-, -NHCH2C(0)-, -S-, -SCH-, -CH2S-, -SCH2CH2-, -CH2SCH2-, -CH2CH2S-, -C(0)S-, -C(0)SCH2-, -CH2C(0)S-, -C(0)CH2S-, y -CH2SC(0)-, cada uno sustituido o no sustituido.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde L se selecciona del grupo que consiste en -CH2-, -C(0)-, -CH2C(0)-, -C(0)CH2-, -CH2-C(0)CH2-, -C(0)CH2CH2-, y -CH2CH2C(0)-, cada uno sustituido o no sustituido.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde -L-X tornados juntos se seleccionan del grupo que consiste en -(CH2)-(2-ciano)fenilo; -(CH2)-(3-ciano)fenilo; -(CH2)-(2-hidroxi)fenilo; -(CH2)-(3-hidroxi)fenilo; -(CH2)-(2-alquenhl)fenilo; -(CH2)-(3-alquenil)fenilo; -(CH2)-(2-alquinil)fenilo; -(CH2)-(3-alquinil)fenilo; -(CH2)-(2-metoxi)fenilo; -(CH2)-(3-metoxi)fenilo; -(CH2)-
(2-n itro)fenilo; -(CH2)-(3-nitro)fen ilo; -(C H2)-(2-carboxi)fenilo; -(CH2)-(3-
carboxi)fenilo; -(CH2)-(2-carboxamido)fenilo; -(CH2)-(3-carboxamido)fenilo; -
(CH2)-(2-sulfonamido)fenilo; -(CH2)-(3-sulfonamido)fenilo; -(CH2)-(2-
tetrazolil)fenilo; -(CH2)-(3-tetrazolil)fenilo; -(CH2)-(2-aminometil)fenilo; -(CH2)-(3-aminometil)fenilo; -(CH2)-(2-hidroximetil)fenilo; -(CH2)-(3-hidroximetil)fenilo; -
(CH2)-(2-fen il)fenilo; -(CH2)-(3-fenhl)fenilo; -(CH2)-(2-halo)fenhlo; -(CH2)-(3-
halo)fenilo; -(CH2)-(2-CON H2)fenilo; -(CH2)-(3-CONH2)fenilo; -(CH2)- (2-CONH(C1-7)alquil)fenilo; -(CH2)-(3-CONH(C1-7)alquil)fenilo; -(CH2)-(2-0O2(C1-7)alquil)fenilo; -(CH2)-(3-0O2(Ci-7)alquil)fenilo; -(CH2)-(2-NH2)fenilo; -(CH2)-(3-N H2)fenilo; -(CH2)-(2-(C3-7)alquil)fenilo; -(CH2)-(3-.(C3-7)alquil)fenilo; -(CH2)- (2-(C3-7)cicloalquil)fenilo; -(CH2)-(3-(C3-7)cicloalquil)fenilo; -(CH2)-(2-aril)fenilo; - (CH2)-(3-aril)fenilo; -(CH2)-(2-heteroaril)fenilo; -(CH2)-(3-heteroaril)fenilo; -(CH2)- 2-bromo-5-fluoro fenilo; -(CH2)-2-cloro-5-fluoro fenilo; -(CH2)-2-ciano-5-fluoro fenilo; -(CH2)-2,5-dicloro fenilo; -(CI-12)-2,5-difluoro fenilo; -(CH2)-2,5-dibromo fenilo; -(CH2)-2-bromo-3,5-difluoro fenilo; -(CH2)-2-cloro-3,5-difluoro fenilo; -

3

5

(CH2)-2,3,5-trifluoro fenilo; -(CH2)-2,3,5,6-tetrafluorofenilo; -(CH2)-2-bromo-3,5,6-trifluoro fenilo; -(CH2)-2-cloro-3, 5, 6-trifluoro fenilo; -(CH2)-2-ciano-3, 5-d ifluoro fenilo; -(CH2)-2-ciano-3,5,6-trifluoro fenilo; -(CH2)-(2-heterocicloalquil)fenilo; y - (CH2)-(3-heterocicloalquil)fenilo, cada uno sustituido o no sustituido.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 en
donde R3 es un anillo de 3, 4, 5, 6 O 7 miembros sustituidos o no sustituidos.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 en
donde R3 es un heterocicloalquilo de 4, 5, 6 6 7 miembros sustituido o no sustituido.

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 en
donde R3 es un heteroarilo sustituido o no sustituido.

11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 en
donde R3 se selecciona del grupo que consiste en

ANfl
(R8)p

ANQ
(R5)p

en donde p es 0-12 y cada R8 se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(C1-1o)alquilo, CF3, ciano, nitro, hidroxi, alquilo, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, aiquilsulfonilo, arilsulfonhlo, heteroarilsulfonilo, ariloxi, heteroariloxi, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, amino, tiol, alcoxi, grupo carbonilo, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en
donde R3 es un heteroarilo sustituido o no sustituido se selecciona del grupo que consiste en furano, tiofeno, pirrol, pirazol, triazol, isoxazol, oxazol, tiazol,

4

1)

isotiazol, oxadiazol, piridina, piridazina, pirimidina, pirazina, triazina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, imidazol, benzimidazol, indol, isoindol, quinolina, isoquinolina, cinolina, quinazolina, naftiridina, piridopiridina, quinoxalina, ftalazina y benzotiazol, cada uno sustituido

o no sustituido.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12 en
donde R3 estÆ sustituido de modo tal que R3 comprende un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en una amina primaria, secundaria o terciaria, un heterocicloalquilo que comprende un Ætomo de nitrOgeno en el anillo, y un heteroarilo que comprende un Ætomode nitrôgeno en el anillo.

14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12 en
donde R3 comprende un Ætomode nitrógeno bÆsicoque es capaz de interactuar con una cadena lateral de Æcido carboxIlico de un residuo en un sitlo activo de una protelna.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 14 en donde el nitrOgeno
bÆsicode R3 estÆseparado del Ætomodel anillo al que estÆ unidoR3 por entre 1-
5 Ætomos.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 14 en donde el Ætomode
nitrôgeno bÆsicoforma parte de una amina primaria, secundaria o terciaria.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 14 en donde el Ætomode
nitrógeno bÆsicoes un Ætomode nitrógeno en el anillo de un heterocicloalquilo o
un heteroarilo.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 11 en donde al menos un
R8 comprende un Ætomo de nitrôgeno bÆsico que es capaz de interactuar con

5

ON

C

una cadena lateral de ÆcidocarboxIlico de un residuo en un sitio activo de una proteina.

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 18 en donde el Ætomo de
nitrôgeno bÆsico forma parte de una amina primaria, secundaria o terciaria.

20. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 18 en donde el Ætomode
nitrOgeno bÆsicoes un Ætomode nitrogeno en el anillo de un heterocicloalquilo o que comprende un Ætomo de nitrOgeno en el anillo o un heteroarilo que comprende un Ætomode nitrógeno en el anillo.

21. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 11 en donde al menos un
R8 es una amina primaria, secundaria o terciaria.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 11 en donde al menos un
R8 es un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido que comprende un Ætomo de nitrôgeno en el anillo o heteroarilo un sustituido o no sustituido que comprende un Ætomo de nitrôgeno en el anillo.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 11 en donde al menos un
R8 se selecciona del grupo que consiste en -NH2, -NH(C1.5 alquilo), -N(C15 alquilo)2, piperazina, imidazol y piridina.

24. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en

40 donde R3 se selecciona del grupo que consiste en 3-amino-piperidinil-1-ilo, 3-
aminometil-pirrolidin-1 -ito, 3-aminoazetidin-1-ilo, 3-amino-3-metilpiperidin-1 -ito, 3-aminohexahidroazepin-1-ilo, 3-amino-ciclohex-1 -ilo, piperazin-1 -ilo, homopiperazin-1-ilo, 3-amino-pirrolidin-1-ilo, R-3-aminopiperidin-1-ilo, R-3-amino-3-metilpiperidin-1-ilo, y 3-amino-pirrolidin-1-ilo, cada uno sustituido o no sustituido.

6

25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde R4 se selecciona del grupo que consiste en

en donde
A es S, 0 o NR24;
B es CR23 o N;
R23 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrOgeno, halo, perhalo(C1-io)alquilo, amino, tiol, ciano, CF3, nitro, (C1-10)alquilo, (C3..12)cicloalquilo, hetero(C3-12)cicloalquilo, aril(Ci-io)alquilo, heteroaril (C1-5)alquilo, (C912)bicicloarilo, hetero(C512)bicicloarilo, carbonil (C1.3)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo imino, grupo carbonilo, aminosulfonilo, aiquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido; y
R24 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrogeno, perhalo(C1-10)alquilo, amino, (C1-1o)alquilo, (C312)cicloalquito, hetero(C3-12)cicloalquilo, aril(C1 -1 o)alquilo, heteroaril (C1-5)alquilo, (C912)bicicloarilo, hetero(C812)bicicloarilo, carbonil (C13)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo imino, grupo carbonilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido.

26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en

40 donde R4 se selecciona del grupo que consiste en

(R18)

/ 3Q

(R18) (i8) (R18)
en donde
u es 0, 1,2,3,465; y

7

cada R18 se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(C1-10)alquilo, CF3, (C1.1o)alquilo, alquenhlo, aiquinilo, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonijo, heteroarilsulfonilo, ariloxi,

heteroarilOXi, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, heterocicloalqui!o, amino,

I hrnI. aIOX gpjpo Carbonijo, grupo imina, grupo sulfonilo y

II

cada R18 se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(C1-10)alquilo, CF3, (Ci..10)alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, ariloxi, heteroariloxi, arilalquilo, heteroarilaiquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, amino, tiol, ciano, nitro, hidroxi, alcoxi, grupo carbonilo, grupo imina, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido.

27. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en
donde R4 se selecciona del grupo que consiste en

R7)
s

S_\
(R7)
en donde
ses0,1,2o3;y
cada R7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(Ci-10)alquilo, CF3, (C110)alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, ariloxi, heteroariloxi, arilalquilo, heteroarilaiquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, amino,
tiol, ciano, nitro, hidroxi, alcoxi, grupo carbonilo, grupo imino, grupo sulfonilo y
grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido.

28. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciOn 27, en donde dos R7 se
toman juntos para formar un anillo fusionado sustituido o no sustituido.

40 29. El compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 27, en donde dos R7 se
toman juntos para formar un anillo en puente sustituido o no sustituido.

30. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-29, en
donde R2 es (C110)alquilo sustituido o no sustituido.

10

31. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-29, en
donde R2 es (C1..4)alquilo sustituido o no sustituido.

32. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-29, en
donde R2 es -Y-Z, en donde
Y es un conector que proporciona una separacion de 1, 2 3 Ætomos entre Z y el anillo al cual Y estÆ unido, en donde los Ætomos del conector que proporciona la separaciôn se seleccionan del grupo que consiste en carbono
oxIgeno, nitrôgeno, y azufre; y
Z es hidrógeno o se selecciona del grupo que consiste en (Cl-10)alquilo, (C312)cicloalquilo, hetero(C3-12)cicloalquilo, aril(Ci -1 o)alquilo, heteroaril(C1-
5)alquilo, (C9..12)bicicloarilo, hetero(C412)bicicloarilo, carbonil (C13)alquilo, tiocarbonhl (C1..3)alquilo, sulfonil (C13)alquilo, sulfinil (C13)alquilo, imino (Cl-

fb 3)alquilo, amino, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, aiquenilo, alquinilo, grupo carbonilo, ciano, grupo imino, grupo sulfonhlo y grupo sulfinilo,
cada uno sustituido o no sustituido.

33. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-29, en
donde R2 se selecciona del grupo que consiste en

en donde
A es S, 0 o NR24;

40 Be5CR230N;

R23 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrogeno, halo, perhalo(Ci-io)alquilo, amino, tiol, ciano, CE3, nitro, (C1-10)alquilo, (C312)cicloalquilo, hetero(C3-12)cicloalquilo, aril(Ci-10)alquilo, heteroaril (C1-5)alquilo, (C912)bicicloarilo, hetero(C812)bicicloarilo, carbonil (C13)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi,

E

grupo imino, grupo carbonilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido; y
R24 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrogeno, perhalo(Ci-10)alquilo, amino, (Cl-io)alquilo, (C3..12)cicloalquilo, hetero(C3-1 2)cicloalquilo, aril(C1 -i o)alquilo, heteroaril (C1-5)alquilo, (C912)bicicloarilo, hetero(C812)bicicloarilo, carbonil (C13)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo imino, grupo carbonilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido.

34. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-29, en donde R2 se selecciona del grupo que consiste en

(R18)t (R18)t (R+

en donde
tesO, 1,2,3,465;y
cada R18 se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(C1-io)alquilo, CF3, (C110)alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, ariloxi, heteroariloxi, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, amino, tiol, ciano, nitro, hidroxi, alcoxi, grupo carbonilo, grupo imina, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido.

35. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-34 se selecciona del grupo que consiste en: 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-mefll-2,4-dioxo-3,4...djhidro2H...pjrimjdin..1... ilmetil}-benzonitrilo;
2-{6-[3-Amino-piperidin-1 -il]-3-etil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 - ilmetil}-benzon itrilo;

10

Q/

2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}- benzonitrilo;
2-{6-[3-Amino-piperidin-1-iI]-5-cloro-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzonitrilo;
6-[3-Amino-piperidin-1-iI]-1-(2-bromo-benzil)-1 H-pirimidina-2,4-diona; 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-i-(2-iodo-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona; 6-[3-Amino-piperidin-1 -iI]-1 -(2-bromo-5-fluoro-benzil)-3-metil-1 H-pirimidina-2,4-diona;
6-[3-Amino-piperid in-i -il]-1 -(2-cloro-5-fluoro-benzil)-3-metil-1 H-pirimidina-2,4-diona;
6-[3-Amino-piperidin-1 -iI]-i-(2-cloro-4-fluoro-benzil)-3-metil-i H-pirimidina-2,4-diona;
6-[3-Amino-piperid in-I -iI]-1-(2-bromo-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-

2-{6-[Azepan-3(–)-ilamino]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
2-{6-[3(–)-Amino-azepan-1 -iII-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 - ilmetil}-benzon itrilo;
2-[6-(2-Amino-etilamino)-3-etil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil]- benzonitrilo;
2-{6-[3-Amino-piperidin-1-iI]-3-(3-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzonitrilo;
2-{6-[3-Amino-piperidin-1 -iIJ-3-(2-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo; 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-iI]-3-(4-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzonitrilo; 2-[6-(3-Amino-piperidin-1-iI)-3-(1H-benzoimidazol-2-ilmetil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetilj-benzonitriio; 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-iI]-2,4-dioxo-3-(4-pirazol-1-iI-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -iImetiI}-benzonitrilo;

1?e

2-{6-[3-Amino-piperidin-1-iI]-2,4-dioxo-3-(3-pirrol-1-il-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzonitrilo; 6-[3-Amino-piperidin-1-iI]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil]-tiofeno-3-carbonitrilo;
metil ester de Æcido3-{4-[3-Amino-piperidin-1-iI]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzoico;
Æcido 3-{4-[3-Amino-piperidin-1-iI]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzoico; 6-[3-Amino-piperidin-1-iI]-1,3-bis-(2-bromo-5-fluoro-benzil)-1 H-pirimidina-2,4-diona;
2-16-[3(R)-Amino-piperidin-1-iI]-5-cloro-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-
1 -ilmetil}-benzonitrilo;
6-[3 (R)-Amino-piperidin-1 -il]-1 -(2,5-di-cloro-benzil)-3-metil-1 H-pirimidina-2,4-diona;
6-[3 (R)-Amino-piperidin-1 -il]-1 -(2-cloro-3,6-di-fluoro-benzil)-3-metil-1 H-pirimidina-2,4-diona;
(R)-2-((6-(3-amino-3-metilpiperidin-1 -iI)-3-metil-2,4-dioxo-3,4-
dihidropirimidin-1 (2H)-iI)metil)-4-fluorobenzonitrilo; y 2-[6-(3-Amino-piperidin-1-iI)-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-4-fluoro-benzonitrilo.

36. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-34 se selecciona del grupo que consiste en: 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-

40

1-ilmetil}-benzonitrilo;
2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-iI]-3-etil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-iI]-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1 -iI]-5-cloro-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimid in-i -ilmetil}-benzonitrilo;

12 1.]

6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-iI]-1-(2-bromo-benzil)-1H-pirim idina-2,4-diona;
6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-iI]-1-(2-iodo-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona;
6-[3 (R)-Amino-piperidin-1 -iI]-1 -(2-bromo-5-fluoro-benzil)-3-metil-1 H-pirimidina-2,4-diona;
6-[3 (R)-Amino-piperidin-1 -iI]-1 -(2-cloro-5-fluoro-benzil)-3-metil-1 H-pirimidina-2,4-diona;
6-[3 (R)-Amino-piperidin-1 -iI]-1 -(2-cloro-4-fluoro-benzil)-3-metil-1 H-pirimidina-2,4-diona;
6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-iI]-1-(2-bromo-benzil)-3-n-ietjl-1 H-pirimidina-2,4-diona;
2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1 -iI]-3-(3-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzonitrilo; 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-iI]-3-(2-ciano-benzjl)-2,4-djoxo...3,4djhjdro.. 2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzonitrilo; 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-iI]-3-(4-ciano-benzil)-2,4-djoxo...3,4djhjdro.. 2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzonitrilo;
2-[6-(3-Amino-piperidin-1-iI)-3-(1 H-benzoimidazol-2-ilmetil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil]-benzonitrilo
2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1 -iI]-2,4-dioxo-3-(4-pirazol-1 -iI-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzonitrilo;
2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1 -iI]-2,4-dioxo-3-(3-pirrol-1 -iI-benzil)-3,4-
dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzonitrilo;
6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-iI]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihjdro-2H.
pirimidin-1 -ilmetil]-tiofeno-3-carbonjtrjlo;

40 metil ester de Æcido3-{4-[3(R)-Amino-piperidin-1-iI}-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzoico; Æcido3-{4-[3(R)-Amino-piperidin-1-it]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-benzoico; 6-[3(R)-Amino-piperidin-1-iI]-1,3-bis-(2-bromo-5-fluoro-benzil)-1 H-
pirimidina-2,4-diona; y

13 15

97 2-[6-(3(R)-Amino-piperidin-1-il)-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-
I -ilmetil]-4-fluoro-benzonitrilo.

37. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-36, en
donde el compuesto estÆ en la forma de una salfarmacØuticamente aceptable.

38. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-37, en
donde el compuesto estÆpresente en una mezcla de estereoisOmeros.

39. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-37, en
donde el compuesto comprende un ünico estereoisOmero.

40. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que consiste en 2-{6-
[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}- benzonitrilo.

41. Un compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 1 que consiste en una sal
de benzoato de 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-iI]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo.

42. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que consiste en 2-[6-(3-
Amino-piperidin-1 -il)-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihid ro-2H-pirim idin-1-ilmetil]-4-fluoro-benzonitrilo.

40 43. Un compuesto de acuerdo con la reivindicaciôn 1 que consiste en una sal
de succinato de 2-[6-(3-Amino-piperidin-1-il)-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihid ro-2H-pirimidin-1 -ilmetil]-4-fluoro-benzonitrilo.

44. Una composiciôn farmacØutica que comprende, como ingrediente activo,
un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-43.

14 16

45. La composición farmacØutica de acuerdo con la reivindicaciôn 44, en
donde la composiciOn es una formulaciOn sólida adaptada para administración oral.

46. La composicion farmacØutica de acuerdo con la reivindicación 44, en
donde la composicion es una tableta.

47. La composicion farmacØutica de acuerdo con la reivindicaciôn 44, en
donde la composicion es una formulaciôn lIquida adaptada para administración oral.

48. La composiciOn farmacØutica de acuerdo con la reivindicación 44, en
donde la composiciôn es una formulaciOn lIquida adaptada para administraciOn parenteral.

49. La composicion farmacØutica que comprende un compuesto de acuerdo
con cualquiera de las reivindicaciones 1-43, en donde la composicion estÆ para administración por una via que se selecciona del grupo que consiste en oral, parenteral, intraperitoneal, intravenosa, intraarterial, transdØrmica, sublingual, intramuscular, rectal, transbucal, intranasal, liposomal, inhalatoria, vaginal, intraocular, localizada (por ejemplo, por catØter o cÆnula), subcutÆnea, intraadiposal, intraarticular e intratecal.

50. Un kit que comprende:
un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-43; e instrucciones que comprende una o mÆs formas de informaciOn seleccionadas del grupo que consiste en indicar un estado de enfermedad para el cual el compuesto va a ser administrado, información de almacenamiento, información de dosificaciôn e instrucciones sobre cOmo administrar el compuesto.

15

51. El kit de acuerdo con la reivindicación 50, en donde el kit comprende el
compuesto en una forma de dosis multiples.

52. Un articulo fabricado que comprende:
un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-43; y materiales de envasado.

53. El articulo fabricado de acuerdo con la reivindicaciôn 52, en donde el
material de envasado comprende un contenedor para alojar el compuesto.

54. El articulo fabricado de acuerdo con la reivindicaciôn 53, en donde el
contenedor comprende una etiqueta que indica uno o mâs miembros del grupo que consisten en un estado de enfermedad para el cual compuesto va a ser administrado, informaciOn de almacenamiento, informaciOn de dosificaciôn yb instrucciones sobre cOmo administrar la composicion.

55. El articulo fabricado de acuerdo con la reivindicación 52, en donde el
articulo fabricado comprende el compuesto en una forma de dosis multiples.

56. Un proceso para producir una pirimidin-diona de la fOrmula:

en donde
M es CR4;
R2 es hidrOgeno o se selecciona del grupo que consiste en (Cl-io)alquilo, (C3..12)cicloalquilo, (C3..12)cicloalquil(C1-5)alquilo, hetero(C312)cicloalquil(C1 - 5)alquilo, hetero(C3-12)cicloalquilo, ariI(Ci-io)alquilo, heteroaril(C1-5)alquilo, (C912)bicicloarilo, hetero(C412)bicicloarilo, hetero(C412)bicicloaril(C1 -5)alquilo,

16 ? S

carbonil (C1..3)alquilo, tiocarbonil (C13)aIquiIo, sulfonil (Ci.3)alquiIo, sulfinil (C1. 3)alquilo, imino (C1..3)alquilo, amino, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo carbonilo, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido;
R3 comprende la fOrmula

/Rlo A \

R11

R4 es hidrogeno o se selecciona del grupo que consiste en halo, perhalo(Ci-10)alquilo, amino, ciano, tiol, (Cl-10)alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilaiquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo, carbonil (Ci..3)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, sulfonil (C13)alquilo, sulfinil (C1.3)alquilo, imino (C13)alquilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo carbonilo, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido;
L es un conector que proporciona una separaciOn de 1, 2 0 3 Ætomos entre X y el anillo al cual L estÆ unido, en donde los Ætomos del conectorque proporciona la separaciOn se seleccionan del grupo que consiste en carbono oxIgeno, nitrOgeno, y azufre;
X se selecciona del grupo que consiste en (C1-10)alquilo, (C312)cicloalquilo, hetero(C3-12)cicloalquilo, aril(Ci -10)alquilo, heteroaril(Ci - 5)alquilo, (C912)bicicloarilo, hetero(C412)bicicloarilo, carbonil (C13)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, sulfonil (C13)alquilo, sulfinil (C13)alquilo, imino (C1 3)alquilo, amino, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, alquenilo, aiquinilo, grupo carbonilo, ciano, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido; y
R10 y R11 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrogeno, perhalo(C1-10)alquilo, amino, (Cl-io)atquilo, (C312)cicloalquilo, hetero(C3-12)cicloalquilo, aril(C1-1o)alquilo, heteroaril (C1-5)alquilo, (C912)bicicloarilo, hetero(C4..12)bicicloarilo, carbonil (C13)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo carbonilo, grupo sulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no

17 19

sustituido, o R10 y R11 se toman juntos para formar un anillo de 4, 5, 6 O 7 miembros, cada uno sustituido o no sustituido;
el proceso comprendiendo los pasos de:
(i) poner en contacto un compuesto de la formula A

H

N)?M
J?
ON Hal
H

en donde Hal es halOgeno;
con un compuesto de la formula B
X-L-LG
en donde LG es un grupo saliente;
L es un conector que proporciona una separaciOn de 1, 2 6
3 Ætomos entre X y el anillo al cual L estÆ unido, en donde los Ætomosdel conector que proporciona la separacion se seleccionan del grupo que consiste en carbono, oxIgeno, nitrOgeno y azufre; y X se selecciona del grupo que consiste en (Cl-io)alquilo,
(C31 2)cicloalquilo, hetero(C3-1 2)cicloalquilo, aril(Ci-io)alquilo, heteroaril(C1-5)alquilo, (C91 2)bicicloarilo, hetero(C412)bicicloarilo, carbonil (C13)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, sulfonil (C13)alquilo, sulfinil (C13)alquilo, imino (Ci.3)alquilo, amino, arilo, heteroarilo, hidroxi, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, alquenilo, alquinilo, grupo carbonilo, ciano, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada
uno sustituido o no sustituido;
bajo condiciones suficientes para producir un compuesto de la fOrmula C

18
?fi

C

(ii) poner en contacto el compuesto de formula C con un compuesto de formula D
R2-LG’
en donde LG’ es un grupo saliente;
bajo condiciones suficientes para producir un compuesto de la formula E;

E

en donde R2 se selecciona del grupo que consiste en (Cl-10)alquilo, (C312)cicloalquilo, (C312)cicloalquil(C1-5)alquilo, hetero(C31 2)cicloalquil(C1 -5)alquilo, hetero(C3-12)cicloalquilo, aril(C1-10)alquilo, heteroaril(C1-5)alquilo, (C912)bicicloarilo, hetero(C412)bicicloarilo, hetero(C4.12)bicicloaril(C1-5)alquiIo, carbonil (C13)alquilo, tiocarbonil (C13)alquilo, sulfonil (C13)alquilo, sulfinil (C13)alquilo, imino (C13)alquilo, amino, arilo, heteroarilo, hidroxi,
alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo carbonilo, grupo imino, grupo
sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido; y
(iii) poner en contacto el compuesto de fOrmula E con un
compuesto de fOrmula R3-H bajo condiciones suficientes para producir la pirimidin-diona.

57. El proceso de acuerdo con la reivindicación 56, en donde el producto de la pirimidin-diona se convierte adicionalmente en una sal de adiciOn Æcida.

19

58. El proceso de acuerdo con la reivindicación 57, en donde la sal de adiciOn
Æcida se selecciona del grupo que consiste en acetato, citrato, clorhidrato, L-lactato, succinato, sulfato, p-toluensulfonato, bencensulfonato, benzoato, metansulfonato, naftilen-2-sulfonato, propionato, p-toluensulfonato, bromhidrato, iodhidrato, R-mandelato y L-tartrato.

59. El proceso de acuerdo con la reivindicación 56, en donde Hal se
selecciona del grupo que consiste en Br, Cl y F en el compuesto de formula A.

60. El proceso de acuerdo con la reivindicaciOn 56, en donde el grupo saliente
LG se selecciona del grupo que consiste en Br, Cl e I.

61. El proceso de acuerdo con la reivindicaciOn 56, en donde el paso (ii)
comprende ademÆsla adiciOn de una base.

62. El proceso de acuerdo con la reivindicación 61, en donde la base es
carbonato de potasio.

63. El proceso de acuerdo con la reivindicaciOn 56, en donde el producto E se
purifica adicionalmente antes de someterlo al paso (iii).

64. El proceso de acuerdo con la reivindicaciOn 63, en donde la purificación
del producto E se realiza empleando lavados con solvente y/o por cromatografla.

65. El proceso de acuerdo con la reivindicaciOn 56, en donde R3-H es una
amina secundaria 0 Ufl clorhidrato de amina.

66. El proceso de acuerdo con la reivindicaciOn 56, en donde R3-H se
selecciona del grupo que consiste en

20

H-N H-NO H-Nfl H-N
(R8)p

(R8)p (R8)p
en donde p es 0-12 y cada R8 se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(Ci-io)alquilo, CF3, ciano, nitro, hidroxi, alquilo, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, aiquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, ariloxi, heteroariloxi, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, amino, tiol, alcoxi, grupo carbonilo, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido, o la sal de mono o di-clorhidrato.

67. El proceso de acuerdo con la reivindicación 56, en donde el paso (iii)
comprende adicionalmente un paso de purificación que comprende lavar el producto con solventes organicos, o con una mezcla de solventes, y/o realizar una cromatografla en columna.

68. El proceso de acuerdo con la reivindicaciôn 56, en donde L se selecciona
del grupo que consiste en -CH2-, -CH2CH2-, -CH2CH2CH2-, -C(0)-, -CH2C(0)-,
- C(0)CH2-, -CH2-C(0)CH2-, -C(0)CH2CH2-, -CH2CH2C(0)-, -0-, -OCH-, -CH20-,
- CH20CH2-, -OCH2CH2-, -CH2CH20-, -N(CH3)-, -NHCH2-, -CH2NH-,
- CH2NHCH2-, -NHCH2CH2-, -CH2CH2NH-, -NH-C(0)-, -NCH3-C(0)-, -C(0)NH-,
- C(0)NCH3-, -NHC(0)CH2-, -C(0)NHCH2-, -C(0)CH2NH-, -CH2NHC(0)-,
-CH2C(0)NH-, -NHCH2C(0)-, -S-, -SCH-, -CH2S-, -SCH2CH2-, -CH2SCH2-, -CH2CH2S-, -C(0)S-, -C(0)SCH2-, -CH2C(0)S-, -C(0)CH2S-, y -CH2SC(0)-, cada uno sustituido o no sustituido.

69. El proceso de acuerdo con la reivindicaciôn 68, en donde L se selecciona
del grupo que consiste en -CH2-, -C(0)-, -CH2C(0)-, -C(0)CH2-, -CH2-C(0)CH2-,
- C(0)CH2CH2-, y -CH2CH2C(0)-, cada uno sustituido o no sustituido.

21

70. El proceso de acuerdo con la reivindicación 56, en donde -L-X tornados
juntos se seleccionan del grupo que consiste en -(CH2)-(2-ciano)fenilo; -(CH2)-(3-ciano)fenilo; -(CH2)-(2-hidroxi)fenilo; -(CH2)-(3-hidroxi)fenilo; -(CH2)-(2-alquenil)fenhlo; -(CH2)-(3-alquenil)fenilo; -(CH2)-(2-alquinil)fenilo; -(CH2)-(3-alquinil)fenilo; -(CH2)-(2-metoxi)fenilo; -.(CH2)-(3-metoxi)fenilo; -(CH (2-nitro)fenilo; -(CH2)-(3-nitro)fenilo; -(CH2)-(2-carboxi)fenilo; -(CH2)-(3-carboxi)fenilo; -(CH2)-(2-carboxamido)fenilo; -(CH2)-(3-carboxamido)fenilo;
- (CH2)-(2-sulfonamido)fenilo; -(CH2)-(3-sulfonamido)fenilo; tetrazolil)fenilo; -(CH2)-(3-tetrazolil)fenilo; -(CH2)-(2-aminometil)fenilo; -(CH2)-(3-aminometil)fenilo; -(CH2)-(2-hidroximetil)fenilo; -(CH2)-(3-hidroximetil)fenilo; -(CH2)-(2-fenil)fenilo; -(CH2)-(3-fenil)fenhlo; -(CH2)-(2-halo)fenilo; -(CH2)-(3-halo)fenilo; -(CH2)-(2-CONH2)fenilo; -(CH2)-(3-CONH2)fenilo; -(CH2)- (2-CONH(C1-7)alquil)fenilo; -(CH2)-(3-CONH(C1-7)alquil)fenilo; -(CH2)-(2-0O2(Ci-7)alquiI)fenilo; -(CH2)-(3-0O2(C1-7)alquil)fenilo; -(CH2)-(2-NH2)fenilo; -(CH2)-(3-N H2)fenilo; -(CH2)-(2-(C3-7)alquil)fenilo; -(CH2)-(3-(C3-7)alquil)fenilo; -(CH2)- (2-(C3-7)cicloalquil)fenilo; -(CH2)-(3-(C3-7)cicloalquil)fenilo; -(CH2)-(2-aril)fenilo; - (CH2)-(3-aril)fenilo; -(CH2)-(2-heteroaril)fenilo; -(CH2)-(3-heteroaril)fenilo; -(CH2)- 2-bromo-5-fluoro fenilo; -(CH2)-2-cloro-5-fluoro fenilo; -(CH2)-2-ciano-5-fluoro fenilo; -(CH2)-2,5-dicloro fenilo; -(CH2)-2,5-difluoro fenilo; -(CH2)-2,5-dibromo fenilo; -(CH2)-2-bromo-3,5-difluoro fenilo; -(CH2)-2-cloro-3,5-difluoro fenilo; - (CH2)-2,3,5-trifluoro fenilo; -(CH2)-2,3,5,6-tetrafluorofenilo; -(CH2)-2-bromo-3,5,6-trifluoro fenilo; -(CH2)-2-cloro-3,5,6-trifluoro fenilo; -(CH2)-2-ciano-3,5-difluoro fenilo; -(CH2)-2-ciano-3,5,6-trifluoro fenilo; -(CH2)-(2-heterocicloalquil)fenilo; y - (CH2)-(3-heterocicloalquil)fenilo, cada uno sustituido o no sustituido.

71. El proceso de acuerdo con la reivindicación 56, en donde M es CH.

72. El proceso de acuerdo con la reivindicaciôn 56, en donde M es CH, y en
donde R3 se selecciona del grupo que consiste en 3-amino-piperidinil-1-ilo, 3-aminometil-pirrolidin-1 -ilo, 2-aminoazetidin-1 -ilo, 3-amino-3-metilpiperidin-1 -ilo, 3-aminohexahidroazepin-1 -ilo, 3-amino-ciclohex-1 -ilo, piperazin-1-ilo,

22

homopiperazin-1-ilo, 3-amino-pirrolidin-1-ilo, R-3-aminopiperid in-i -110, R-3

SID.

amino-3-metilpiperidin-1-ilo, y 3-amino-pirrolidin-1-ilo, cada uno sustituido o no sustituido.

73. El proceso de acuerdo con la reivindicaciôn 56, en donde M es CH, y en donde R2 es (Ci..1o)alquilo sustituido o no sustituido.

74. El proceso de acuerdo con la reivindicaciOn 56 para producir una pirimidin-diona de la formula

0

) N

Me

N H2Nt N O

NC

H

que comprende:
(I) mezclar 6-cloro-1H-pirimidina-2,4-diona con un haluro de arilo
de la fOrmula

CN
Hal

donde Hal es Br, Cl, o I, bajo condiciones suficientes para producir un compuesto de la fOrmula

0
NH
CI N

H . CN

(ii) alquilar el producto anterior con un haluro de metilo bajo condiciones suficientes para formar un compuesto de fOrmula

23

0

CI N 0

C CN;
(iii) condensar el producto anterior con un compuesto de la fOrmula

NH
- .2HCI
NH

75. El proceso para producir una pirimidin-diona de acuerdo con la
reivindicaciôn 74, que comprende, ademÆs, la formación de la sal de adiciOn Æcida.

76. El proceso de acuerdo con la reivindicaciOn 75, en donde la sal de adiciOn
Æcida es la sal de benzoato.

77. El proceso de acuerdo con la reivindicaciOn 56 en donde la pirimidin-diona
se selecciona del grupo que consiste en: 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihid ro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-etil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
2-{6-[3-Amino-piperidin-1 -il]-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1 -ilmetil}-

benzonitrilo; 2-{6-[3-Amino-piperidin-1 -iI]-5-cloro-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-
pirimidin-1 -ilmetil}-benzonitrilo;
6-[3-Amino-piperidin-1 -iI]-1 -(2-bromo-benzil)-1 H-pirimidina-2,4-diona; 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-iodo-benzil)-1 H-pirimidina-2,4-diona; 6-[3-Amino-piperidin-1-iI]-1-(2-bromo-5-fluoro-benzil)-3-metil-1 H-pirimidina-2,4-diona;

IM