

Clarke, Mod

COLOMB

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-094099- -00010-0000

Fecha: 2010-11-22 16:19:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 27

P-836

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **06.094.099**

Solicitud de patente a nombre de **TAKEDA PHARMACEUTICAL
COMPANY LIMITED**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**, domiciliada en Osaka, Japón, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 11286 notificado por fijación en lista el 3 de septiembre de 2010, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 3113, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 1 a 66 reivindicaciones y reemplaza en su totalidad el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente..

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad y calidad de la traducción, planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad de la solicitud

El examinador objeta le título de la solicitud, con el fin de subsanar dicha objeción el solicitante modifica el título de la solicitud a: "PIRIMIDINDIONA DIPEPTIDIL PEPTIDASAS 1,6-DISUSTITUIDAS".

El examinador insiste en objetar el número de sustituyentes sin ofrecer ninguna razón técnica o normativa válida para requerir que el solicitante limite el alcance de su invención. El solicitante quisiera anotar que todas y cada una de las sustituciones reclamadas se encuentra plena y debidamente sustentadas por la descripción, por lo que no considera necesario limitar aún más el alcance de su invención en tanto el examinador no ofrezca argumentos de tipo técnico o legal que justifiquen dicha limitación.

P-836

En cuanto a las reivindicaciones 35 y 36, nuevas reivindicaciones 29 y 30, el solicitante le comunica a esa oficina que los compuestos allí reclamados pueden ser encontrados en su totalidad en los ejemplos 1 – 34. Si el examinador considera que alguno de los compuestos reclamados en las reivindicaciones 29 y 30 no se encuentra en los ejemplos, el solicitante eliminará dicho compuesto de las reivindicaciones en comento siempre y cuando ese Despacho identifique el compuesto en cuestión de manera puntual.

Se le recuerda a ese Despacho que la Decisión 486 no limita el alcance de las reivindicaciones a una única invención. Siendo así, no hay razón alguna para que ese Despacho requiera que el solicitante elimine de las reivindicaciones algunos de sus desarrollos por el hecho que el examinador considere que las alternativas son excesivas.

Respetuosamente hacemos un llamado a restringir la interpretación de los requisitos establecidos en la norma andina, y si el examinador encuentra que existe materia que no cumple con el requisito de novedad le informe oportunamente al solicitante para que éste proceda a realizar las modificaciones pertinentes, como lo ha hecho en este caso ante las objeciones presentadas a la luz de la información reportada en la anterioridad EP 0.442.473.

Por último, es necesario recalcar que el Artículo 30 de la Decisión 486 establece lo siguiente:

*“Artículo 30.- Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por **la descripción.**” (Negrita personal)*

Así mismo, el artículo 28 define claramente lo que es la descripción:

“Artículo 28.- La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

- a) el sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención;*
- b) la tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;*
- c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;*
- d) una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera;*

- e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y,
- f) una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención.”

Puesto que es posible encontrar todos y cada uno de los sustituyentes reclamados en la descripción, el solicitante considera que el capítulo reivindicatorio cumple cabalmente con los requisitos de la norma. Por otro lado, se le recuerda al examinador lo establecido por el Artículo 51 de dicha decisión, el cual dice:

“Artículo 51.- El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas.”

Y lo establecido por el artículo 32, el cual dice:

“Artículo 32.- Ningún País Miembro exigirá, respecto de la solicitud de patente, requisitos de forma adicionales o distintos a los previstos en la presente Decisión.”

Como se puede observar, en ningún lugar se establece que los ejemplos deban representar en estricto sentido la gran variedad de estructuras cíclicas que se pueden catalogar dentro de los géneros funcionales arilo, heteroarilo, heterocililo y cicloalquilo C₃₋₇. Así mismo, en ninguna parte se establece que los ejemplos sean de carácter limitante o que las reivindicaciones deban ceñirse de manera estricta a los ejemplos. Por último, sumado a lo anterior, el Tribunal Andino establece que:

*“[...] las reivindicaciones constituyen parte esencial de la respectiva solicitud, debido a que determinan el campo de la patente y especifican la regla técnica que se desea patentar, razones por las cuales éstas deben suficientemente claras y concisas. **Su fundamento radica pues en la descripción respectiva** de forma tal que el alcance de la reivindicación corresponda y se justifique con el contenido de aquella.”* (Resaltado fuera del texto)

Si el examinador considera que el solicitante está abarcando materia que ya ha sido divulgada por otros, agradecemos informe y requiera al solicitante a cerca de las limitaciones pertinentes por falta de novedad. De lo contrario, resulta injustificado que el solicitante deba limitar el alcance de las reivindicaciones simplemente porque el examinador considera, de manera injustificada, que las reivindicaciones cubren muchas opciones o son muy amplias. Respetuosamente,

hacemos un llamado a ese Despacho para que limite sus exigencias a los parámetros establecidos por la Decisión 486 de la Comunidad Andina y el Tribunal Andino.

3. Unidad de Invención

El examinador objeta la unidad de las reivindicaciones 50 a 55, argumentando que los kits pertenecen a otro campo de la tecnología. Con el fin de subsanar esta objeción, el solicitante elimina dichas reivindicaciones del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto.

4. Novedad

El examinador objeta la novedad de la presente solicitud, a la luz de lo divulgado por la anterioridad EP 0.442.473 (en adelante D1), argumentando que el elemento característico de la invención ya era conocido en D1. Al respecto el solicitante quisiera anotar que hechas las modificaciones al nuevo capítulo reivindicatorio adjunto ya no es posible obtener ninguno de los compuestos de la presente solicitud a partir de las sustituciones propuestas en D1.

En resumen, me permito decir que gracias a las modificaciones expuestas en el punto 1 de este memorial y los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad, y novedad respecto al producto expuesto en el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

Señor Superintendente,

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824
Cód. 008

hacemos un llamado a ese Despacho para que limite sus exigencias a los parámetros establecidos por la Decisión 486 de la Comunidad Andina y el Tribunal Andino.

3. Unidad de Invención

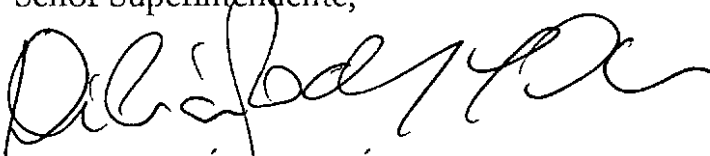
El examinador objeta la unidad de las reivindicaciones 50 a 55, argumentando que los kits pertenecen a otro campo de la tecnología. Con el fin de subsanar esta objeción, el solicitante elimina dichas reivindicaciones del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto.

4. Novedad

El examinador objeta la novedad de la presente solicitud, a la luz de lo divulgado por la anterioridad EP 0.442.473 (en adelante D1), argumentando que el elemento característico de la invención ya era conocido en D1. Al respecto el solicitante quisiera anotar que hechas las modificaciones al nuevo capítulo reivindicatorio adjunto ya no es posible obtener ninguno de los compuestos de la presente solicitud a partir de las sustituciones propuestas en D1.

En resumen, me permito decir que gracias a las modificaciones expuestas en el punto 1 de este memorial y los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad, y novedad respecto al producto expuesto en el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

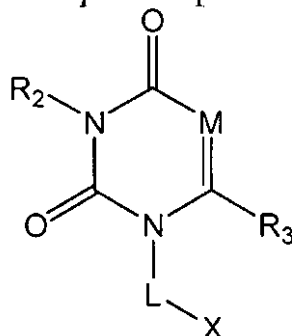
Señor Superintendente,



DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá.
T.P. 20824 CSJ

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que comprende:

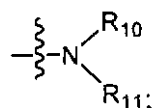


en donde

M es CR₄;

R₂ es hidrógeno o se selecciona del grupo que consiste en (C₁₋₁₀)alquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquil(C₁₋₅)alquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquil(C₁₋₅)alquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo, aril(C₁₋₁₀)alquilo, heteroaril(C₁₋₅)alquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₄₋₁₂)bicicloaril(C₁₋₅)alquilo, carbonil (C₁₋₃)alquilo, tiocarbonil (C₁₋₃)alquilo, sulfonil (C₁₋₃)alquilo, sulfinil (C₁₋₃)alquilo, imino (C₁₋₃)alquilo, amino, arilo, heteroarilo, hidroxil, alcoxi, ariloxil, heteroariloxil, grupo carbonilo, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxil, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo;

R₃ comprende la fórmula



R₄ es hidrógeno o se selecciona del grupo que consiste en halo, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, amino, ciano, tiol, (C₁₋₁₀)alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo, carbonil (C₁₋₃)alquilo, tiocarbonil (C₁₋₃)alquilo, sulfonil (C₁₋₃)alquilo, sulfinil (C₁₋₃)alquilo, imino (C₁₋₃)alquilo, hidroxil, alcoxi, ariloxil, heteroariloxil, grupo carbonilo, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋

₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo;

-L-X tomados juntos se seleccionan del grupo que consiste de -(CH₂)-(2-ciano)fenil; -(CH₂)-(3-ciano)fenil; -(CH₂)-(2-hidroxí)fenil; -(CH₂)-(3-hidroxí)fenil; -(CH₂)-(2-alquénil)fenil; -(CH₂)-(3-alquénil)fenil; -(CH₂)-(2-alquínil)fenil; -(CH₂)-(3-alquínil)fenil; -(CH₂)-(2-metoxi)fenil; -(CH₂)-(3-metoxi)fenil; -(CH₂)-(2-nitro)fenil; -(CH₂)-(3-nitro)fenil; -(CH₂)-(2-carboxi)fenil; -(CH₂)-(3-carboxi)fenil; -(CH₂)-(2-carboxamido)fenil; -(CH₂)-(3-carboxamido)fenil; -(CH₂)-(2-sulfonamido)fenil; -(CH₂)-(3-sulfonamido)fenil; -(CH₂)-(2-tetrazolil)fenil; -(CH₂)-(3-tetrazolil)fenil; -(CH₂)-(2-aminometil)fenil; -(CH₂)-(3-aminometil)fenil; -(CH₂)-(2-hidroximetil)fenil; -(CH₂)-(3-hidroximetil)fenil; -(CH₂)-(2-fenil)fenil; -(CH₂)-(3-fenil)fenil; -(CH₂)-(2-halo)fenil; -(CH₂)-(3-halo)fenil; -(CH₂)-(2-CONH₂)fenil; (CH₂)-(3-CONH₂)fenil; -(CH₂)-(2-CONH(C₁₋₇)alquil)fenil; -(CH₂)-(3-CONH(C₁₋₇)alquil)fenil; -(CH₂)-(2-CO₂(C₁₋₇)alquil)fenil; -(CH₂)-(3-CO₂(C₁₋₇)alquil)fenil; -(CH₂)-(2-NH₂)fenil; -(CH₂)-(3-NH₂)fenil; -(CH₂)-(2-(C₃₋₇)alquil)fenil; -(CH₂)-(3-(C₃₋₇)alquil)fenil; -(CH₂)-(2-(C₃₋₇)cicloalquil)fenil; -(CH₂)-(3-(C₃₋₇)cicloalquil)fenil; -(CH₂)-(2-aril)fenil; -(CH₂)-(3-aril)fenil; -(CH₂)-(2-heteroaril)fenil; -(CH₂)-(3-heteroaril)fenil; -(CH₂)-2-bromo-5-fluorofenil; -(CH₂)-2-cloro-5-fluorofenil; -(CH₂)-2-ciano-5-fluorofenil; -(CH₂)-2,5-diclorofenil; -(CH₂)-2,5-difluorofenil; -(CH₂)-2,5-dibromofenil; -(CH₂)-2-bromo-3,5-difluorofenil; -(CH₂)-2-cloro-3,5-difluorofenil; -(CH₂)-2,3,5-trifluorofenil; -(CH₂)-2,3,5,6-tetrafluorofenil; -(CH₂)-2-bromo-3,5,6-trifluorofenil; -(CH₂)-2-cloro-3,5,6-trifluorofenil; -(CH₂)-2-ciano-3,5-difluorofenil; -(CH₂)-2-ciano-3,5,6-trifluorofenil; -(CH₂)-(2-heterocicloalquil)fenil; y -(CH₂)-(3-heterocicloalquil)fenil;

R₁₀ y R₁₁ se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, amino, (C₁₋₁₀)alquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo, aril(C₁₋₁₀)alquilo, heteroaril (C₁₋₅)alquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, carbonil (C₁₋₃)alquilo, tiocarbonil (C₁₋₃)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxí, 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 ó 7 miembros, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

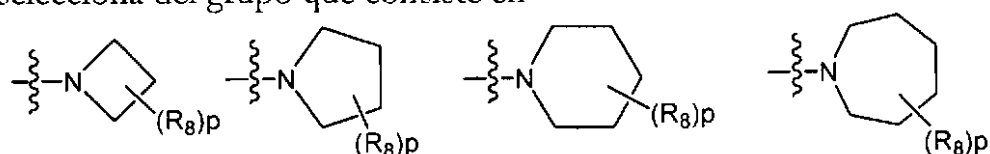
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde R₃ es un anillo de 3, 4, 5, 6 ó 7 miembros que contiene 1 – 3 heteroátomos ya sea sustituidos o no sustituidos con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄

₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenos, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilenos que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxilo, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₃ es un heterocicloalquilo de 4, 5, 6 ó 7 miembros que contiene 1 – 3 heteroátomos ya sea sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquilenos, alquilidenos, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenos, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilenos que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxilo, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₃ es un heteroarilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, ya sea sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquilenos, alquilidenos, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenos, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilenos que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxilo, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₃ se selecciona del grupo que consiste en



en donde p es 0-12 y cada R₈ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, CF₃, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, 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 con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquilenos, alquilidenos, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenos, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo,

hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, 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, 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 con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileo, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileo, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R₃ está 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 átomo de nitrógeno en el anillo, y un heteroarilo que comprende un átomo de nitrógeno en el anillo.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R₃ comprende un átomo de nitrógeno básico que es capaz de interactuar con una cadena lateral de ácido carboxílico de un residuo en un sitio activo de una proteína.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 en donde el nitrógeno básico de R₃ está separado del átomo del anillo al que está unido R₃ por entre 1-5 átomos.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el átomo de nitrógeno básico forma parte de una amina primaria, secundaria o terciaria.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 en donde el átomo de nitrógeno básico es un átomo de nitrógeno en el anillo de un heterocicloalquilo o un heteroarilo.

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde al menos un R_8 comprende un átomo de nitrógeno básico que es capaz de interactuar con una cadena lateral de ácido carboxílico de un residuo en un sitio activo de una proteína.

13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12 en donde el átomo de nitrógeno básico forma parte de una amina primaria, secundaria o terciaria.

14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12 en donde el átomo de nitrógeno básico es un átomo de nitrógeno en el anillo de un heterocicloalquilo o que comprende un átomo de nitrógeno en el anillo o un heteroarilo que comprende un átomo de nitrógeno en el anillo.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 en donde al menos un R_8 es una amina primaria, secundaria o terciaria.

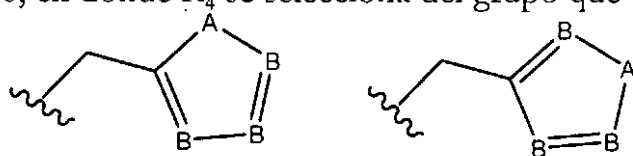
16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 en donde al menos un R_8 es un heterocicloalquilo que comprende un átomo de nitrógeno en el anillo o heteroarilo que comprende un átomo de nitrógeno en el anillo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C_{1-10}) alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino (C_{1-10}) alquilo, aromático, (C_{5-12}) arilo, (C_{4-12}) bicicloalquilo, (C_{9-12}) bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C_{3-12}) cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero (C_{8-12}) bicicloalquilo, hetero (C_{3-12}) cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero (C_{1-13}) arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero (C_{4-12}) bicicloarilo, hetero (C_{3-12}) ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxilo, iminocetona, cetona, nitro, oxa (C_{1-10}) alquilo y oxo (C_{1-10}) alquilo.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 en donde al menos un R_8 se selecciona del grupo que consiste en $-NH_2$, $-NH(C_{1-5}$ alquilo), $-N(C_{1-5}$ alquilo) $_2$, piperazina, imidazol y piridina.

18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R_3 se selecciona del grupo que consiste en 3-amino-piperidinil-1-ilo, 3-aminometil-pirrolidin-1-ilo, 3-aminoazetidín-1-ilo, 3-amino-3-metilpiperidin-1-ilo, 3-aminohexahidroazepín-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 con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquilenos, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenos, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilenos que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1–3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxilo, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R₄ se selecciona del grupo que consiste en



en donde

A es S, O o NR₂₄;

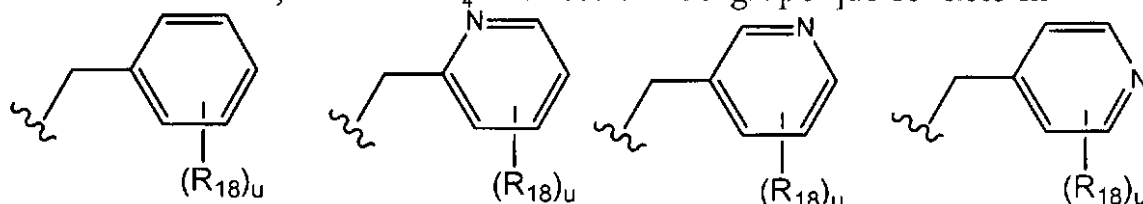
B es CR₂₃ o N;

R₂₃ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halo, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, amino, tiol, ciano, CF₃, nitro, (C₁₋₁₀)alquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo, aril(C₁₋₁₀)alquilo, heteroaril (C₁₋₅)alquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloarilo, carbonil (C₁₋₃)alquilo, tiocarbonil (C₁₋₃)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo imino, grupo carbonilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquilenos, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenos, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilenos que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxilo, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo; y

R₂₄ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, amino, (C₁₋₁₀)alquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo, aril(C₁₋₁₀)alquilo, heteroaril (C₁₋₅)alquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloarilo, carbonil (C₁₋₃)alquilo, tiocarbonil (C₁₋₃)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo imino, grupo carbonilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquilenos, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenos, ester, halo, hetero(C₈₋

₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R₄ se selecciona del grupo que consiste en

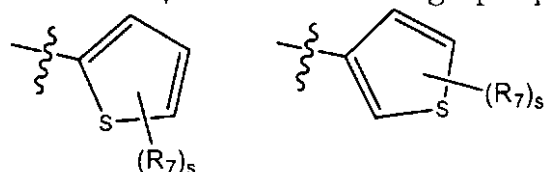


en donde

u es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5; y

cada R₁₈ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, CF₃, (C₁₋₁₀)alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, ariloxi, heteroariloxi, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, amino, tiol, ciano, nitro, hidroxí, alcoxi, grupo carbonilo, grupo imina, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

21. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R₄ se selecciona del grupo que consiste en



en donde

s es 0, 1, 2 ó 3; y

cada R₇ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, CF₃, (C₁₋₁₀)alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, ariloxi, heteroariloxi, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, amino, tiol, ciano, nitro, hidroxí, alcoxi, grupo carbonilo, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋

₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxi, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde dos R₇ se toman juntos para formar un anillo fusionado sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxi, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde dos R₇ se toman juntos para formar un anillo en puente sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxi, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

24. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R₂ es (C₁₋₁₀)alquilo sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxi, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R₂ es (C₁₋₄)alquilo sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 –

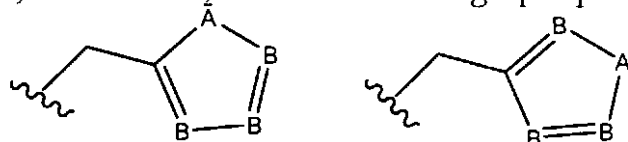
3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R₂ es -Y-Z, en donde

Y es un conector que proporciona una separación de 1, 2 ó 3 átomos entre Z y el anillo al cual Y está unido, en donde los átomos del conector que proporciona la separación se seleccionan del grupo que consiste en carbono, oxígeno, nitrógeno, y azufre; y

Z es hidrógeno o se selecciona del grupo que consiste en (C₁₋₁₀)alquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo, aril(C₁₋₁₀)alquilo, heteroaril(C₁₋₅)alquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, carbonil (C₁₋₃)alquilo, tiocarbonil (C₁₋₃)alquilo, sulfonil (C₁₋₃)alquilo, sulfinil (C₁₋₃)alquilo, imino (C₁₋₃)alquilo, amino, arilo, heteroarilo, hidroxí, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, alquénilo, alquínilo, grupo carbonilo, ciano, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

27. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R₂ se selecciona del grupo que consiste en



en donde

A es S, O o NR₂₄;

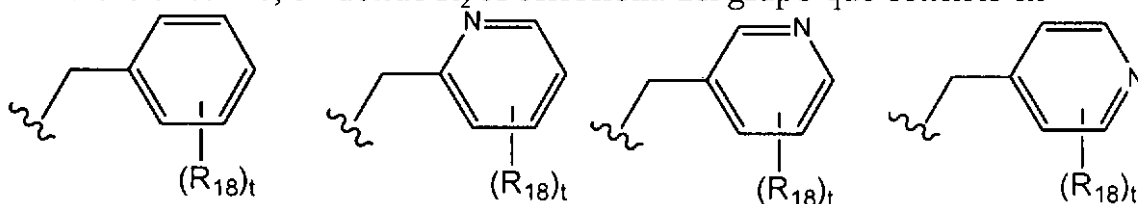
B es CR₂₃ o N;

R₂₃ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halo, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, amino, tiol, ciano, CF₃, nitro, (C₁₋₁₀)alquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo, aril(C₁₋₁₀)alquilo, heteroaril (C₁₋₅)alquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloarilo, carbonil (C₁₋₃)alquilo, tiocarbonil (C₁₋₃)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxí, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo imino, grupo carbonilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3

heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo; y

R₂₄ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, amino, (C₁₋₁₀)alquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo, aril(C₁₋₁₀)alquilo, heteroaril (C₁₋₅)alquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloarilo, carbonil (C₁₋₃)alquilo, tiocarbonil (C₁₋₃)alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxí, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo imino, grupo carbonilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquilenó, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenó, éster, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilenó que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

28. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde R₂ se selecciona del grupo que consiste en



en donde

t es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5; y

cada R₁₈ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, CF₃, (C₁₋₁₀)alquilo, alqueniño, alquiniño, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo, ariloxi, heteroariloxi, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, amino, tiol, ciano, nitro, hidroxí, alcoxi, grupo carbonilo, grupo imina, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquilenó, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenó, éster, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilenó que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxí, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

29. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste de:

2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-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-il]-5-cloro-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona;
 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-iodo-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona;
 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-5-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-cloro-5-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-cloro-4-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
 2-{6-[Azepan-3(±)-ilamino]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-{6-[3(±)-Amino-azepan-1-il]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-[6-(2-Amino-etilamino)-3-etil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-benzonitrilo;
 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-(3-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-(4-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-[6-(3-Amino-piperidin-1-il)-3-(1H-benzoimidazol-2-ilmetil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-benzonitrilo;
 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3-(4-pirazol-1-il-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3-(3-pirrol-1-il-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-tiofeno-3-carbonitrilo;
 metil éster de ácido 3-{4-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzoico;
 ácido 3-{4-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzoico;
 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1,3-bis-(2-bromo-5-fluoro-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona;
 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-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-1H-pirimidina-2,4-diona;

6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-cloro-3,6-*di*-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;

(R)-2-((6-(3-amino-3-metilpiperidin-1-il)-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)metil)-4-fluorobenzonitrilo; y

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

30. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste de:

2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;

2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-etil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;

2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;

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

6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona;

6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-iodo-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona;

6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-5-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;

6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-cloro-5-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;

6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-cloro-4-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;

6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;

2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(3-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;

2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;

2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(4-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;

2-[6-(3-Amino-piperidin-1-il)-3-(1H-benzoimidazol-2-ilmetil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-benzonitrilo

2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3-(4-pirazol-1-il-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;

2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3-(3-pirrol-1-il-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;

6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-tiofeno-3-carbonitrilo;

metil éster de ácido 3-{4-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzoico;

ácido 3-{4-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzoico;

6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-1,3-bis-(2-bromo-5-fluoro-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona; y

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

31. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-30, en donde el compuesto está en la forma de una sal farmacéuticamente aceptable.

32. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde el compuesto está presente en una mezcla de estereoisómeros.

33. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde el compuesto comprende un único estereoisómero.

34. 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.

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

36. 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-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-4-fluoro-benzonitrilo.

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

38. Una composición farmacéutica que comprende, como ingrediente activo, un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-37.

39. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la composición es una formulación sólida adaptada para administración oral.

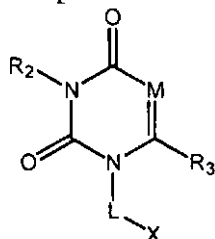
40. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la composición es una tableta.

41. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la composición es una formulación líquida adaptada para administración oral.

42. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la composición es una formulación líquida adaptada para administración parenteral.

43. La composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-37, en donde la composición está para administración por una vía que se selecciona del grupo que consiste en oral, parenteral, intraperitoneal, intravenosa, intraarterial, transdérmica, sublingual, intramuscular, rectal, transbucal, intranasal, liposomal, inhalatoria, vaginal, intraocular, localizada (por ejemplo, por catéter o cánula), subcutánea, intraadiposal, intraarticular e intratecal.

44. Un proceso para producir una pirimidin-diona de la fórmula:

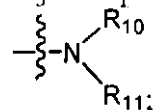


en donde

M es CR₄;

R₂ es hidrógeno o se selecciona del grupo que consiste en (C₁₋₁₀)alquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquil(C₁₋₅)alquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquil(C₁₋₅)alquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo, aril(C₁₋₁₀)alquilo, heteroaril(C₁₋₅)alquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₄₋₁₂)bicicloaril(C₁₋₅)alquilo, carbonil (C₁₋₃)alquilo, tiocarbonil (C₁₋₃)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 con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxi, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo;

R₃ comprende la fórmula



R₄ es hidrógeno o se selecciona del grupo que consiste en halo, perhalo(C₁₋₁₀)alquilo, amino, ciano, tiol, (C₁₋₁₀)alquilo, cicloalquilo,

heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, arilo, heteroarilo, carbonil (C_{1-3})alquilo, tiocarbonil (C_{1-3})alquilo, sulfonil (C_{1-3})alquilo, sulfinil (C_{1-3})alquilo, imino (C_{1-3})alquilo, hidroxil, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo carbonilo, grupo imino, grupo sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C_{1-10})alquilo, alquilenilo, alquilideno, amida, amino, amino(C_{1-10})alquilo, aromático, (C_{5-12})arilo, (C_{4-12})bicicloalquilo, (C_{9-12})bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C_{3-12})cicloalquilo, cicloalquilenilo, ester, halo, hetero(C_{8-12})bicicloalquilo, hetero(C_{3-12})cicloalquilenilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C_{1-13})arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C_{4-12})bicicloarilo, hetero(C_{3-12})ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxil, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C_{1-10})alquilo y oxa(C_{1-10})alquilo;

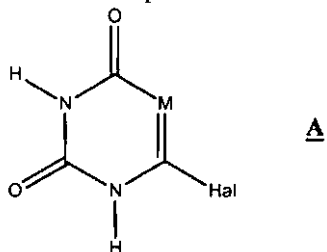
-L-X tomados juntos se seleccionan del grupo que consiste de $-(CH_2)-(2-ciano)fenil$; $-(CH_2)-(3-ciano)fenil$; $-(CH_2)-(2-hidroxil)fenil$; $-(CH_2)-(3-hidroxil)fenil$; $-(CH_2)-(2-alquenal)fenil$; $-(CH_2)-(3-alquenal)fenil$; $-(CH_2)-(2-alquínil)fenil$; $-(CH_2)-(3-alquínil)fenil$; $-(CH_2)-(2-metoxil)fenil$; $-(CH_2)-(3-metoxil)fenil$; $-(CH_2)-(2-nitro)fenil$; $-(CH_2)-(3-nitro)fenil$; $-(CH_2)-(2-carboxil)fenil$; $-(CH_2)-(3-carboxil)fenil$; $-(CH_2)-(2-carboxamido)fenil$; $-(CH_2)-(3-carboxamido)fenil$; $-(CH_2)-(2-sulfonamido)fenil$; $-(CH_2)-(3-sulfonamido)fenil$; $-(CH_2)-(2-tetrazolil)fenil$; $-(CH_2)-(3-tetrazolil)fenil$; $-(CH_2)-(2-aminometil)fenil$; $-(CH_2)-(3-aminometil)fenil$; $-(CH_2)-(2-hidroximetil)fenil$; $-(CH_2)-(3-hidroximetil)fenil$; $-(CH_2)-(2-fenil)fenil$; $-(CH_2)-(3-fenil)fenil$; $-(CH_2)-(2-halo)fenil$; $-(CH_2)-(3-halo)fenil$; $-(CH_2)-(2-CONH_2)fenil$; $-(CH_2)-(3-CONH_2)fenil$; $-(CH_2)-(2-CONH(C_{1-7})alquil)fenil$; $-(CH_2)-(3-CONH(C_{1-7})alquil)fenil$; $-(CH_2)-(2-CO_2(C_{1-7})alquil)fenil$; $-(CH_2)-(3-CO_2(C_{1-7})alquil)fenil$; $-(CH_2)-(2-NH_2)fenil$; $-(CH_2)-(3-NH_2)fenil$; $-(CH_2)-(2-(C_{3-7})alquil)fenil$; $-(CH_2)-(3-(C_{3-7})alquil)fenil$; $-(CH_2)-(2-(C_{3-7})cicloalquil)fenil$; $-(CH_2)-(3-(C_{3-7})cicloalquil)fenil$; $-(CH_2)-(2-aril)fenil$; $-(CH_2)-(3-aril)fenil$; $-(CH_2)-(2-heteroaril)fenil$; $-(CH_2)-(3-heteroaril)fenil$; $-(CH_2)-2-bromo-5-fluorofenil$; $-(CH_2)-2-cloro-5-fluorofenil$; $-(CH_2)-2-ciano-5-fluorofenil$; $-(CH_2)-2,5-diclorofenil$; $-(CH_2)-2,5-difluorofenil$; $-(CH_2)-2,5-dibromofenil$; $-(CH_2)-2-bromo-3,5-difluorofenil$; $-(CH_2)-2-cloro-3,5-difluorofenil$; $-(CH_2)-2,3,5-trifluorofenil$; $-(CH_2)-2,3,5,6-tetrafluorofenil$; $-(CH_2)-2-bromo-3,5,6-trifluorofenil$; $-(CH_2)-2-cloro-3,5,6-trifluorofenil$; $-(CH_2)-2-ciano-3,5-difluorofenil$; $-(CH_2)-2-ciano-3,5,6-trifluorofenil$; $-(CH_2)-(2-heterocicloalquil)fenil$; y $-(CH_2)-(3-heterocicloalquil)fenil$, cada uno sustituido o sin sustituir; y

R_{10} y R_{11} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, perhalo(C_{1-10})alquilo, amino, (C_{1-10})alquilo, (C_{3-12})cicloalquilo, hetero(C_{3-12})cicloalquilo, aril(C_{1-10})alquilo, heteroaril (C_{1-5})alquilo, (C_{9-12})bicicloarilo, hetero(C_{4-12})bicicloarilo, carbonil (C_{1-3})alquilo, tiocarbonil (C_{1-3})alquilo, arilo, heteroarilo, hidroxil, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo carbonilo, grupo sulfonilo, y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido, o R_{10} y R_{11} se toman juntos para formar un anillo de 4, 5, 6 ó 7 miembros, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C_{1-10})alquilo, alquilenilo, alquilideno, amida, amino, amino(C_{1-10})alquilo, aromático, (C_{5-12})arilo, (C_{4-12})bicicloalquilo, (C_{9-12})bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo,

carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenos, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilenos que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)ciclocalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxilo, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxa(C₁₋₁₀)alquilo;

el proceso comprendiendo los pasos de:

(i) poner en contacto un compuesto de la fórmula A



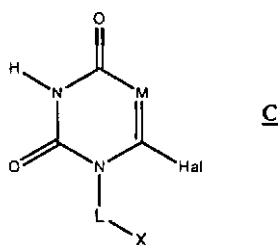
en donde Hal es halógeno;

con un compuesto de la fórmula B

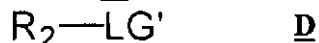


en donde LG es un grupo saliente y –L-X es como se define arriba;

bajo condiciones suficientes para producir un compuesto de la fórmula C

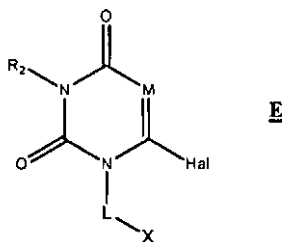


(ii) poner en contacto el compuesto de fórmula C con un compuesto de fórmula D



en donde LG' es un grupo saliente;

bajo condiciones suficientes para producir un compuesto de la fórmula E;



en donde R₂ se selecciona del grupo que consiste en (C₁₋₁₀)alquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, (C₃₋₁₂)cicloalquil(C₁₋₅)alquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquil(C₁₋₅)alquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo, aril(C₁₋₁₀)alquilo, heteroaril(C₁₋₅)alquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₄₋₁₂)bicicloaril(C₁₋₅)alquilo, carbonil (C₁₋₃)alquilo, tiocarbonil (C₁₋₃)alquilo, sulfonil (C₁₋₃)alquilo, sulfinil (C₁₋₃)alquilo, imino (C₁₋₃)alquilo, amino, arilo, heteroarilo, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, grupo carbonilo, grupo imino, grupo

sulfonilo y grupo sulfinilo, cada uno sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquilenos, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenos, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilenos que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxilo, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo; y

(iii) poner en contacto el compuesto de fórmula E con un compuesto de fórmula R₃-H bajo condiciones suficientes para producir la pirimidin-diona.

45. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde el producto de la pirimidin-diona se convierte adicionalmente en una sal de adición ácida.

46. El proceso de acuerdo con la reivindicación 45, en donde la sal de adición ácida se selecciona del grupo que consiste en acetato, citrato, clorhidrato, L-lactato, succinato, sulfato, p-toluensulfonato, bencensulfonato, benzoato, metansulfonato, naftileno-2-sulfonato, propionato, p-toluensulfonato, bromhidrato, iodhidrato, R-mandelato y L-tartrato.

47. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde Hal se selecciona del grupo que consiste en Br, Cl y F en el compuesto de fórmula A.

48. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde el grupo saliente LG se selecciona del grupo que consiste en Br, Cl e I.

49. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde el paso (ii) comprende además la adición de una base.

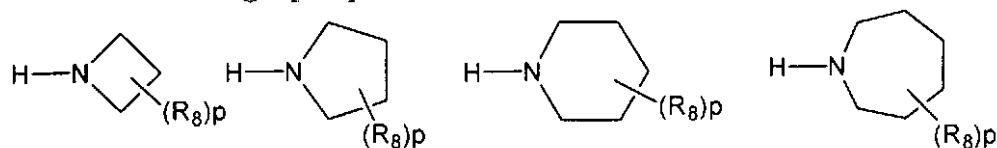
50. El proceso de acuerdo con la reivindicación 49, en donde la base es carbonato de potasio.

51. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde el producto E se purifica adicionalmente antes de someterlo al paso (iii).

52. El proceso de acuerdo con la reivindicación 51, en donde la purificación del producto E se realiza empleando lavados con solvente y/o por cromatografía.

53. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde R₃-H es una amina secundaria o un clorhidrato de amina.

54. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde R_3 -H se selecciona del grupo que consiste de



en donde p es 0-12 y cada R_8 se selecciona independientemente del grupo que consiste en halo, perhalo(C_{1-10})alquilo, CF_3 , ciano, nitro, hidroxilo, alquilo, arilo, heteroarilo, aminosulfonilo, alquilsulfonilo, 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 con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C_{1-10})alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C_{1-10})alquilo, aromático, (C_{5-12})arilo, (C_{4-12})bicicloalquilo, (C_{9-12})bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C_{3-12})cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C_{8-12})bicicloalquilo, hetero(C_{3-12})cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C_{1-13})arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C_{4-12})bicicloarilo, hetero(C_{3-12})cicloalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxilo, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C_{1-10})alquilo y oxo(C_{1-10})alquilo, o la sal de mono o diclorhidrato.

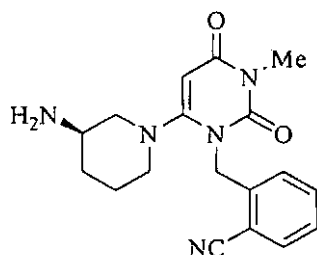
55. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde el paso (iii) comprende adicionalmente un paso de purificación que comprende lavar el producto con solventes orgánicos, o con una mezcla de solventes, y/o realizar una cromatografía en columna.

56. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde M es CH.

57. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde M es CH, y en donde R_3 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, 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 con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C_{1-10})alquilo, alquileno, alquilideno, amida, amino, amino(C_{1-10})alquilo, aromático, (C_{5-12})arilo, (C_{4-12})bicicloalquilo, (C_{9-12})bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C_{3-12})cicloalquilo, cicloalquileno, ester, halo, hetero(C_{8-12})bicicloalquilo, hetero(C_{3-12})cicloalquileno que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C_{1-13})arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C_{4-12})bicicloarilo, hetero(C_{3-12})cicloalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxilo, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C_{1-10})alquilo y oxo(C_{1-10})alquilo.

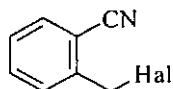
58. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde M es CH, y en donde R₂ es (C₁₋₁₀)alquilo sustituido o no sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de un radical aldehído, alicíclico, alifático, (C₁₋₁₀)alquilo, alquilenilo, alquilideno, amida, amino, amino(C₁₋₁₀)alquilo, aromático, (C₅₋₁₂)arilo, (C₄₋₁₂)bicicloalquilo, (C₉₋₁₂)bicicloarilo, carbamoilo, carbocíclico, carboxilo, carbonilo, (C₃₋₁₂)cicloalquilo, cicloalquilenilo, ester, halo, hetero(C₈₋₁₂)bicicloalquilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilenilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₁₋₁₃)arilo que contiene 1 – 3 heteroátomos, hetero(C₄₋₁₂)bicicloarilo, hetero(C₃₋₁₂)cicloalquilo que contiene de 1 – 3 heteroátomos, oxo, hidroxi, iminocetona, cetona, nitro, oxa(C₁₋₁₀)alquilo y oxo(C₁₋₁₀)alquilo.

59. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44 para producir una pirimidin-diona de la fórmula

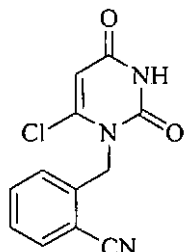


que comprende:

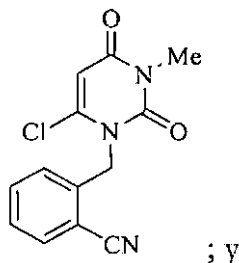
(i) mezclar 6-cloro-1H-pirimidina-2,4-diona con un haluro de arilo de la fórmula



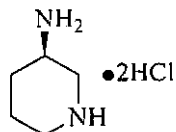
donde Hal es Br, Cl, o I, bajo condiciones suficientes para producir un compuesto de la fórmula



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



(iii) condensar el producto anterior con un compuesto de la fórmula



60. El proceso para producir una pirimidin-diona de acuerdo con la reivindicación 59, que comprende, además, la formación de la sal de adición ácida.

61. El proceso de acuerdo con la reivindicación 60, en donde la sal de adición ácida es la sal de benzoato.

62. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44 en donde la pirimidin-diona se selecciona del grupo que consiste de:

- 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-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-il]-5-cloro-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
- 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona;
- 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-iodo-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona;
- 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-5-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
- 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-cloro-5-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
- 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-cloro-4-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
- 6-[3-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
- 2-{6-[Azepan-3(±)-ilamino]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
- 2-{6-[3(±)-Amino-azepan-1-il]-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
- 2-[6-(2-Amino-etilamino)-3-etil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-benzonitrilo;
- 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-(3-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
- 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
- 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-3-(4-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
- 2-[6-(3-Amino-piperidin-1-il)-3-(1H-benzoimidazol-2-ilmetil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-benzonitrilo;
- 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3-(4-pirazol-1-il-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
- 2-{6-[3-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3-(3-pirrol-1-il-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;

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

63. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde la pirimidin-diona 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-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-etil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-5-cloro-3-metil-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona;
 6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-iodo-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona;
 6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-5-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
 6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-cloro-5-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
 6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-cloro-4-fluoro-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
 6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-1-(2-bromo-benzil)-3-metil-1H-pirimidina-2,4-diona;
 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(3-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(4-ciano-benzil)-2,4-dioxo-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3-(4-pirazol-1-il-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;

2-{6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-2,4-dioxo-3-(3-pirrol-1-il-benzil)-3,4-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzonitrilo;
 6-[3 (R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil]-tiofeno-3-carbonitrilo;
 metil éster de ácido 3-{4-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzoico;
 ácido 3-{4-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-3-(2-ciano-benzil)-2,6-dioxo-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-ilmetil}-benzoico; y
 6-[3(R)-Amino-piperidin-1-il]-1,3-bis-(2-bromo-5-fluoro-benzil)-1H-pirimidina-2,4-diona.

64. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde la pirimidin-diona está presente en una mezcla de estereoisómeros.

65. El proceso de acuerdo con la reivindicación 44, en donde la pirimidin-diona comprende un único estereoisómero.

66. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-37 para uso como un medicamento.