



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Medellín
María Clara Múnera

Re: Expediente N° 13-001.273

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE TETRAHIDRO-
PIRIDO-PIRIMIDINA”

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2012/000148

RESPUESTA AL OFICIO N° 1060 NOTIFICADO
POR FIJACION EN LISTA No. 005, DE FECHA 29 DE ENERO DE 2013,
(EXAMEN DE FORMA ART 12)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal previsto en el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo en los siguientes términos:

1. En respuesta a la única observación del Examinador, me permito adjuntar aun Capítulo Reivindicatorio Modificado en donde se eliminan las Reivindicaciones 9, 11 y 13 a 17. La Reivindicación 18 se reenumera en función al cambio realizado, quedando un 11 reivindicaciones en total, para lo cual me permito adjuntar un recibo de \$30.000 correspondiente a una reivindicación adicional.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
CC. No.79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Adjunto: Capítulo Reivindicatorio Modificado
Recibo por \$30.000

- / -



No. 13 - 0025182

Bogotá D.C., Marzo 13 de 2013 - 11:47:07

NI 830.122.870

VR PAGO

CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	494814843	12/03/2013	80.000.00
--------------	-----------------	-----------	-----------	------------	-----------

Vr.CONCEPTO

1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA
ADICIONAL A LAS 10 INIC

30.000,00

30.000.00

\$30,000.00

SON: **TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsible:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-001273- -00002-0000

Fecha: 2013-03-13 16:40:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 21

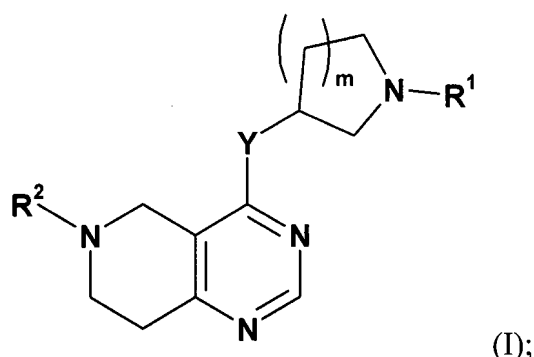
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 13 de 2013 - 11:47:07

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un derivado de tetrahidro-pirido-pirimidina de la fórmula (I), y/o los tautómeros y/o los N-óxidos y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo:



en donde:

Y se selecciona a partir de O o NR³;

R¹ se selecciona a partir de fenilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo,

o

-C(O)-R⁴

en donde:

R⁴ se selecciona a partir de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-sulfonil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, heterociclilo, heterociciloxilo, heterocicilil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, heteroarilo, heteroariloxilo, heteroaril-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, o N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino,

en donde 'alquilo de 1 a 8 átomos de carbono' en N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino y N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino puede estar insustituido o sustituido por halógeno, hidroxilo, o alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono;

en donde 'cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono' en cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono y cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, puede estar insustituido o sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de oxo, halógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, N,N-di-alquilo de

9

1 a 8 átomos de carbono-amino, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, hidroxil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo o alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo;

en donde 'heterociclilo' se selecciona a partir de oxirano, aziridino, oxetano, tetrahidro-furano, tetrahidro-tiofeno, 2,3-dihidro-furano, 2,5-dihidro-furano, 2,3-dihidro-tiofeno, 1-pirrolino, 2-pirrolino, 3-pirrolino, tetrahidro-pirano, piperidino, tetrahidro-tiopirano, morfolino, tiomorfolino, piperazino, azepano, tiepano u oxepano; cada uno de los cuales está insustituido o sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de oxo, halógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidróxido, alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, hidroxil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo o alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo;

en donde 'heterociclilo' se puede unir en un heteroátomo o en un átomo de carbono, y en donde los heteroátomos de N y/o S también se pueden oxidar opcionalmente hasta diferentes estados de oxidación;

en donde 'heteroarilo' se selecciona a partir de:

furano, tiofeno, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,5-triazolilo, piridilo, pirimidino, pirazino, piridazino, 1,2,3-triazino, 1,2,4-triazino o 1,3,5-triazino; cada uno de los cuales está insustituido o sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de halógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidróxido, alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, hidroxil-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo o alcóxido de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo; en donde 'heteroarilo' se puede unir en un heteroátomo o en un átomo de carbono, y en donde los heteroátomos de N y/o S también se pueden oxidar opcionalmente hasta diferentes estados de oxidación;

R² se selecciona a partir de fenilo, naftilo, piridilo, pirimidino, pirazino, piridazino, quinolino o isoquinolino, cada uno de los cuales está insustituido o

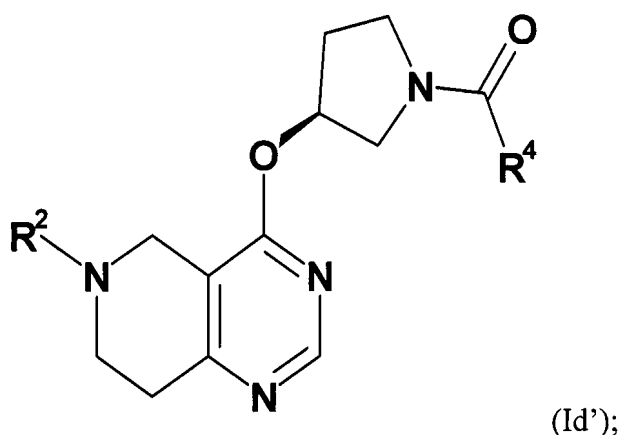
3

sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de halógeno, ciano, nitro, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, hidroxi-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo o alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo;

R^3 se selecciona a partir de H, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; y

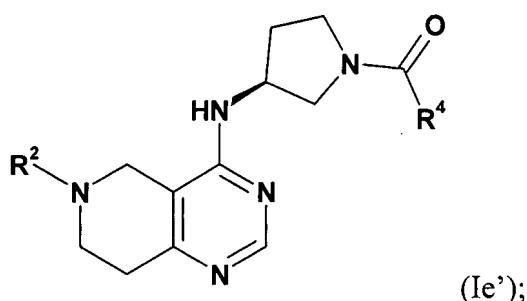
m se selecciona a partir de 0 ó 1.

2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de la fórmula (Id'):



y/o los tautómeros y/o los N-óxidos y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

3. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, de la fórmula (Ie'):



y/o los tautómeros y/o los N-óxidos y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde:

R^2 se selecciona a partir de naftilo, piridilo o pirimidinilo; cada uno de los cuales está insustituido o sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente a

partir de halógeno, ciano, nitro, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, N-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, halo-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo, hidroxi-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo o alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-carbonilo.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde:

R^1 , si está presente, es $-C(O)-R^4$, en donde:

R^4 se selecciona a partir de heterociclilo, cicloalquilo de 4 a 8 átomos de carbono o heteroarilo;

en donde 'cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono' puede estar insustituido o sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de flúor, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono;

en donde 'heterociclilo' se selecciona a partir de pirrolidinilo, tetrahydro-piranilo, piperidinilo, tetrahydro-tiopiranilo, morfolinilo o piperazinilo; cada uno de los cuales está insustituido o sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de oxo, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxilo, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-carbonilo;

en donde 'heterociclilo' se puede unir en un heteroátomo o en un átomo de carbono, y en donde los heteroátomos de N y/o S también se pueden oxidar opcionalmente hasta diferentes estados de oxidación;

en donde 'heteroarilo' se selecciona a partir de:

furano, imidazolilo, pirazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, piridilo, pirazinilo; cada uno de los cuales está insustituido o sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente a partir de alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, hidroxilo;

en donde 'heteroarilo' se puede unir en un heteroátomo o en un átomo de carbono, y en donde los heteroátomos de N y/o S también se pueden oxidar opcionalmente hasta diferentes estados de oxidación.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde:

R^1 , si está presente, es $-C(O)-R^4$; y

R^4 se selecciona a partir de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono, o N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino,



en donde 'alquilo de 1 a 8 átomos de carbono' en N,N-di-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-amino puede estar insustituido o sustituido por halógeno, hidroxilo, o alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono.

7. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, el cual se selecciona a partir del grupo que consiste en:

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[6-(2,4-dimetoxi-pirimidin-5-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{3-[6-(2,4-dimetoxi-pirimidin-5-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

2-metoxi-5-{4-[(S)-1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

2-metoxi-5-{4-[1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

1-{(S)-3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;

1-{3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;

{(S)-3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

2-amino-5-{4-[(S)-1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

2-amino-5-{4-[1-(tetrahidro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

(S)-(3-(6-(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;

(3-(6-(5-fluoro-6-metoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;

(S)-2-metoxi-5-(4-(1-(2-metoxi-acetil)-pirrolidin-3-iloxi)-7,8-dihidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6(5H)-il)-nicotinonitrilo;

2-metoxi-5-(4-(1-(2-metoxi-acetil)-pirrolidin-3-iloxi)-7,8-dihidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6(5H)-il)-nicotinonitrilo;



(S)-5-(4-(1-(ciclopentan-carbonil)-pirrolidin-3-ilo)-7,8-dihidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-6(5H)-il)-2-metoxi-nicotinonitrilo;

5-(4-(1-(ciclopentan-carbonil)-pirrolidin-3-ilo)-7,8-dihidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-6(5H)-il)-2-metoxi-nicotinonitrilo;

(2,4-dimetil-oxazol-5-il)-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-
tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(2,4-dimetil-oxazol-5-il)-{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-
pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-il}-metanona;

Furan-3-il-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-
d]-pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-il}-metanona;

Furan-3-il-{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-il}-metanona;

Furan-3-il-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-
d]-pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-il}-metanona;

Furan-3-il-{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-
4-ilo]-pirrolidin-1-il}-(3-metil-3H-imidazol-4-il)-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-
ilo]-pirrolidin-1-il}-(3-metil-3H-imidazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-
4-ilo]-pirrolidin-1-il}-(2-metil-oxazol-4-il)-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-
ilo]-pirrolidin-1-il}-(2-metil-oxazol-4-il)-metanona;

(3-metoxi-ciclobutil)-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-
pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(3-metoxi-ciclobutil)-{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-
[4,3-d]-pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-il}-metanona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-il}-oxazol-4-il-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-
ilo]-pirrolidin-1-il}-oxazol-4-il-metanona;

1-(4-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-carbonil}-piperidin-1-il)-etanona;

1-(4-{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-ilo]-pirrolidin-1-carbonil}-piperidin-1-il)-etanona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-
4-ilo]-pirrolidin-1-il}-(4-metil-oxazol-5-il)-metanona;

9

{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(4-metil-oxazol-5-il)-metanona;

5-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-carbonil}-1H-piridin-2-ona;

5-{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-carbonil}-1H-piridin-2-ona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-4-il-metanona;

{3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-4-il-metanona;

{(S)-3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-5-il-metanona;

{3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-5-il-metanona;

{(S)-3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(2-metil-oxazol-4-il)-metanona;

{3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(2-metil-oxazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(2,2-dimetil-tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(2,2-dimetil-tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{(S)-3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(2,4-dimetil-oxazol-5-il)-metanona;

{3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(2,4-dimetil-oxazol-5-il)-metanona;

(4,4-difluoro-ciclohexil)-{(S)-3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(4,4-difluoro-ciclohexil)-{3-[6-(5,6-dimetoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

2-metoxi-5-{4-[(S)-1-(2-tetrahidro-piran-4-il-acetil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

10

2-metoxi-5-{4-[1-(2-tetrahydro-piran-4-il-acetil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

5-{4-[(S)-1-(2,4-dimetil-oxazol-5-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

5-{4-[1-(2,4-dimetil-oxazol-5-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

5-{4-[(S)-1-(2,2-dimetil-tetrahydro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

5-{4-[1-(2,2-dimetil-tetrahydro-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-2-metoxi-nicotinonitrilo;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(5-metil-oxazol-4-il)-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(5-metil-oxazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(5-metil-isoxazol-4-il)-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(5-metil-isoxazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(3-metil-isoxazol-4-il)-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(3-metil-isoxazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(3-metil-isoxazol-4-il)-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(3-metil-isoxazol-4-il)-metanona;

Isoxazol-3-il-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

Isoxazol-3-il-{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

Isoxazol-5-il-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

Isoxazol-5-il-{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahydro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

2-metoxi-5-{4-[(S)-1-(tiazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

2-metoxi-5-{4-[1-(tiazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

2-metoxi-5-{4-[(S)-1-(1-metil-1H-pirazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

2-metoxi-5-{4-[1-(1-metil-1H-pirazol-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

2-metoxi-5-{4-[(S)-1-(1-metil-1H-pirazol-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

2-metoxi-5-{4-[1-(1-metil-1H-pirazol-3-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi]-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il}-nicotinonitrilo;

(2,2-dimetil-tetrahidro-piran-4-il)-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(2,2-dimetil-tetrahidro-piran-4-il)-{3-[6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-dioxo-hexahidro-1 lambda*6*-tiopiran-4-il)-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(1,1-dioxo-hexahidro-1 lambda*6*-tiopiran-4-il)-{3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-metanona;

(S)-(2,4-dimetil-oxazol-5-il)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-metanona;

(2,4-dimetil-oxazol-5-il)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-metanona;

(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(tiazol-5-il)-metanona;

(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(tiazol-5-il)-metanona;

(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-metanona;

(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-metanona;

4-((S)-3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-carbonil)-pirrolidin-2-ona;

4-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-carbonil)-pirrolidin-2-ona;

(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(piridin-3-il)-metanona;

(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(piridin-3-il)-metanona;
(S)-(1H-imidazol-4-il)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-
tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-metanona;
(1H-imidazol-4-il)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-
tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-metanona;
5-((S)-3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-
d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-carbonil)-pirrolidin-2-ona;
5-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-carbonil)-pirrolidin-2-ona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-
d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(piridin-4-il)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(piridin-4-il)-metanona;
(S)-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-
5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-metanona;
(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-
5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-metanona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-
d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(1H-pirazol-4-il)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(1H-pirazol-4-il)-metanona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-
d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-metanona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-
d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(pirazin-2-il)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(pirazin-2-il)-metanona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-
d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;
{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-metanona;
{3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-
pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-metanona;



{{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-tiazol-4-il-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-tiazol-4-il-metanona;

{{(S)-3-[6-(5-cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{3-[6-(5-cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

(S)-(3-(6-(6-amino-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;

(3-(6-(6-amino-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;

(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)azetidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;

{{(S)-3-[6-(2-metoxi-pirimidin-5-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

{3-[6-(2-metoxi-pirimidin-5-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

[(S)-3-(6-quinolin-3-il-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il]-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

[3-(6-quinolin-3-il-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il]-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona;

(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;

(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;

(S)-1-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-3,3-dimetil-butan-1-ona;

1-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-3,3-dimetil-butan-1-ona;

1-{{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;

1-{3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-propan-1-ona;

2-metoxi-5-[4-((S)-1-propionil-pirrolidin-3-iloxi)-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il]-nicotinonitrilo;

2-metoxi-5-[4-(1-propionil-pirrolidin-3-iloxi)-7,8-dihidro-5H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6-il]-nicotinonitrilo;

(S)-6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-4-(1-(piridin-2-il)-pirrolidin-3-iloxi)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidina;
6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-4-(1-(piridin-2-il)-pirrolidin-3-iloxi)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidina;
(S)-6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-4-(1-(pirimidin-2-il)-pirrolidin-3-iloxi)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidina;
6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-4-(1-(pirimidin-2-il)-pirrolidin-3-iloxi)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidina;
(S)-1-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;
1-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;
(S)-2-metoxi-5-(4-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-il-amino)-7,8-dihidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6(5H)-il)-nicotinonitrilo;
2-metoxi-5-(4-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-carbonil)-pirrolidin-3-il-amino)-7,8-dihidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6(5H)-il)-nicotinonitrilo;
(S)-1-(4-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-carbonil)-piperidin-1-il)-etanona;
1-(4-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-carbonil)-piperidin-1-il)-etanona;
(2,2-dimetil-tetrahidro-2H-piran-4-il)-((S)-3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-metanona;
(2,2-dimetil-tetrahidro-2H-piran-4-il)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-metanona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(oxazol-5-il)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(oxazol-5-il)-metanona;
((S)-3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-((1s,4R)-4-metoxi-ciclohexil)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-((1s,4R)-4-metoxi-ciclohexil)-metanona;

5

((S)-3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-((1r,4S)-4-metoxi-ciclohexil)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-((1r,4S)-4-metoxi-ciclohexil)-metanona;
((1s,4R)-4-hidroxi-ciclohexil)-((S)-3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-metanona;
((1s,4R)-4-hidroxi-ciclohexil)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-metanona;
((1r,4S)-4-hidroxi-ciclohexil)-((S)-3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-metanona;
((1r,4S)-4-hidroxi-ciclohexil)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-metanona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metanona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(oxazol-5-il)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(oxazol-5-il)-metanona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(oxazol-4-il)-metanona;
(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(oxazol-4-il)-metanona;
(2,2-dimetil-tetrahidro-2H-piran-4-il)-((S)-3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-metanona;
(2,2-dimetil-tetrahidro-2H-piran-4-il)-(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-metanona;
(S)-1-(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;
1-(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-propan-1-ona;
(S)-(3-(6-(5-cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;
(3-(6-(5-cloro-6-metoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;
(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;

18

(3-(6-(6-metoxi-5-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il)-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-metanona;

(Tetrahidro-piran-4-il)-{(S)-3-{6-(5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il}}-metanona;

(Tetrahidro-piran-4-il)-{3-{6-(5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-il-amino)-pirrolidin-1-il}}-metanona;

(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;

(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(4-metil-piperazin-1-il)-metanona;

(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(morfolino)-metanona;

(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(morfolino)-metanona;

(S)-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-metanona;

4-hidroxi-piperidin-1-il)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-metanona;

(S)-N-(2-hidroxi-etil)-3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-N-metil-pirrolidin-1-carboxamida;

N-(2-hidroxi-etil)-3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-N-metil-pirrolidin-1-carboxamida;

(S)-1-(4-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-carbonil)-piperazin-1-il)-etanona;

1-(4-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-carbonil)-piperazin-1-il)-etanona;

(S)-2-metoxi-5-(4-(1-(morfolin-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi)-7,8-dihidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6(5H)-il)-nicotinonitrilo;

2-metoxi-5-(4-(1-(morfolin-4-carbonil)-pirrolidin-3-iloxi)-7,8-dihidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-6(5H)-il)-nicotinonitrilo;

(S)-(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(oxazol-4-il)-metanona;

(3-(6-(6-metoxi-5-(trifluoro-metil)-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi)-pirrolidin-1-il)-(oxazol-4-il)-metanona;

1-(4-{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-carbonil})-piperidin-1-il)-etanona;

1-(4-{3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-carbonil})-piperidin-1-il)-etanona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(3-metil-3H-imidazol-4-il)-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(3-metil-3H-imidazol-4-il)-metanona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-5-il-metanona;

{3-[6-(6-metoxi-5-trifluoro-metil-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-oxazol-5-il-metanona;

{(S)-3-[6-(6-metoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona; y

{3-[6-(6-metoxi-piridin-3-il)-5,6,7,8-tetrahidro-pirido-[4,3-d]-pirimidin-4-iloxi]-pirrolidin-1-il}-(tetrahidro-piran-4-il)-metanona.

8. Un compuesto de la fórmula (I), como se define en cualquiera de Reivindicaciones 1 a 7, en la forma de una sal seleccionada a partir de:

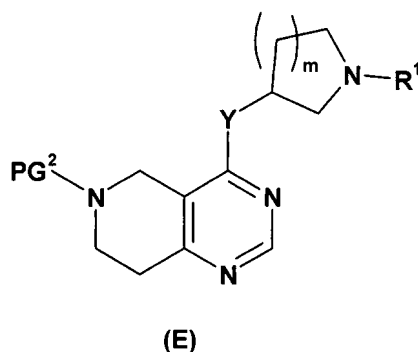
- a) citrato, fumarato o napadisilato; o
- b) fosfato, clorhidrato o hipurato.

9. Una combinación que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la fórmula (I), como se define en cualquiera de Reivindicaciones 1 a 8, y uno o más agentes terapéuticamente activos.

10. Una composición farmacéutica, la cual comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la fórmula (I), como se define en cualquiera de Reivindicaciones 1 a 8, y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

11. Un proceso o método para la elaboración de un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, el cual comprende los pasos del método A:

- b) desproteger el compuesto de la fórmula (E):



en donde PG^2 representa un grupo protector adecuado, y R^1 y m son como se definen para un compuesto de la fórmula (I),

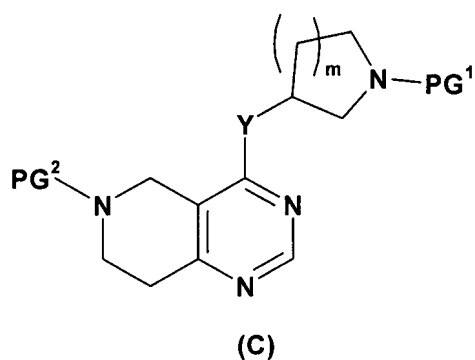
c) seguido por la reacción con:

R^2 -Hal,

en donde R^2 es como se define para un compuesto de la fórmula (I), y Hal representa halógeno, bajo las condiciones de Buchwald-Hartwig acostumbradas, utilizando un ligando con un catalizador de paladio, en la presencia de una base, en un solvente orgánico;

en donde el compuesto de la fórmula (E) se prepara por medio del paso de:

d) desproteger PG^1 a partir del compuesto de la fórmula (C):



en donde PG^1 representa un grupo protector adecuado, y los otros sustituyentes son como se definen anteriormente,

e) seguido por la reacción de acoplamiento con:

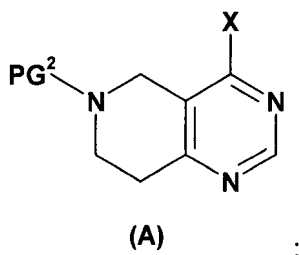
R^1 -Act,

en donde, cuando R^1 es $-C(O)-R^4$, en donde R^4 es como se define para un compuesto de la fórmula (I), y Act representa un grupo activador o un grupo hidroxilo, la reacción de acoplamiento es la formación de amida, urea, o éster carbámico, o

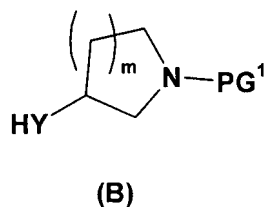
en donde, cuando R^1 se selecciona a partir de fenilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo o 1,3,5-triazinilo, y Act representa halógeno, la reacción de acoplamiento se lleva a cabo en la presencia de una base de amina, o de una manera alternativa, la reacción se lleva a cabo bajo las condiciones de Buchwald-Hartwig acostumbradas, utilizando un ligando con un catalizador de paladio en la presencia de una base;

en donde el compuesto de la fórmula (C) se prepara por medio del paso de:

a) acoplar un compuesto de la fórmula (A):



en donde X representa halógeno, y PG^2 es como se define anteriormente; con un compuesto de la fórmula (B):



en donde los sustituyentes son como se definen anteriormente,

en donde, cuando YH es OH y X representa halógeno, la reacción tiene lugar en la presencia de una base adecuada, o

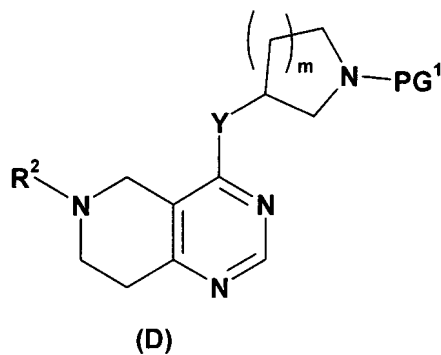
en donde, cuando YH es NR^3H , y X representa halógeno, la reacción tiene lugar en la presencia de una base adecuada, o

en donde, cuando YH es NR^3H , y X representa hidroxilo, se emplea una reacción de acoplamiento de fosfonio promovida por una base;

o, de una manera alternativa, el cual comprende los pasos de a), d), y e) del método A como se definen anteriormente, empezando a partir de un compuesto de la fórmula (A), en donde PG^2 representa R^2 ;

o, de una manera alternativa, el cual comprende los pasos del método B:

d) desproteger el compuesto de la fórmula (D):



en donde PG^1 representa un grupo protector adecuado, y los otros sustituyentes son como se definen anteriormente

e) seguido por la reacción de acoplamiento con:

R^1 -Act,

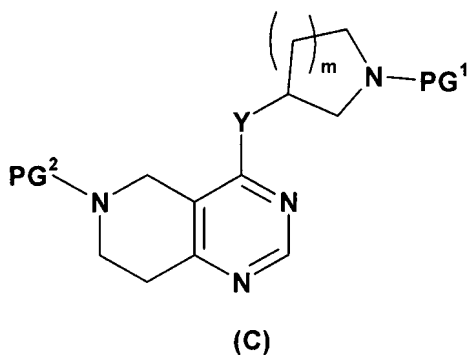
en donde, cuando R^1 es $-C(O)-R^4$, en donde R^4 es como se define para un compuesto de la fórmula (I), y Act representa un grupo activador o un grupo hidroxilo, la reacción de acoplamiento es la formación de amida, urea, o éster carbámico, o;

en donde, cuando R^1 se selecciona a partir de fenilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo o 1,3,5-triazinilo, y Act representa halógeno, la reacción de acoplamiento se lleva a cabo en la presencia de una base de amina, o de una manera alternativa, la reacción se lleva a cabo bajo las condiciones de Buchwald-

Hartwig acostumbradas, utilizando un ligando con un catalizador de paladio en la presencia de una base;

en donde el compuesto de la fórmula (D) se prepara por medio del paso de:

b) desproteger PG^1 a partir del compuesto de la fórmula (C):



en donde PG^1 representa un grupo protector adecuado, y los otros sustituyentes son como se definen anteriormente,

c) seguido por la reacción de acoplamiento con R^2 -Hal,

en donde R^2 es como se define para un compuesto de la fórmula (I), y Hal representa halógeno, bajo las condiciones de Buchwald-Hartwig acostumbradas, utilizando un ligando con un catalizador de paladio, en la presencia de una base, en un solvente orgánico;

en donde el compuesto de la fórmula (C) se prepara como se describe anteriormente;

o, de una manera alternativa, el cual comprende los pasos de a), b), y c) del método B como se definen anteriormente, empezando a partir de un compuesto de la fórmula (B), en donde PG^1 representa R^1 ,

y, si se desea, transformar un compuesto de la fórmula (I) en un compuesto diferente de la fórmula (I), transformar una sal de un compuesto que se pueda obtener de la fórmula (I) en el compuesto libre o en una sal diferente, transformar un compuesto libre que se pueda obtener de la fórmula (I) en una sal del mismo, y/o separar una mezcla de isómeros que se pueda obtener de un compuesto de la fórmula I en los isómeros individuales.



ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

Se eliminan las Reivindicaciones 9, 11 y 13 a 17.

La Reivindicación 18 se reenumera en función al cambio realizado.