

1

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-010508- -00007-0000

Fecha: 2012-11-23 17:08:17
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve. 378 FASENACIONALI
Folios: 56

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMER
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-ARRAY BIOPHARMA INC. y GENENTECH, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "CICLOPENTA [D] PIRIMIDINAS HIDROXILADAS Y METOXILADAS COMO INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA KINASA AKT".-Clase C07D 239/70.-Expediente número 09-010.508-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de 28 de Agosto de 2012.
2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. 15034, con respecto a la Claridad, Concisión y Sustento en la descripción del capítulo reivindicatorio, así como también con relación al Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en su Oficio antes referenciado, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente en estudio con el propósito de limitar la materia reclamada por la presente invención a sus realizaciones más preferidas e identificar con mayor claridad y concisión sus características técnicas novedosas e inventivas.

Respecto a estas modificaciones, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está limitando el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención, como se presenta a continuación:

(i) **Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada en donde se han realizado las siguientes limitaciones:

- Se ha eliminado la mención a "solvatos" y "metabolitos" de los compuestos de la Formula I.
- R^1 ha sido restringido a H, Me o Et.
- R^2 ha sido limitado a H.
- R^5 ha sido restringido a H, Me o Et.
- Los posibles anillos que pueden formar R^b y R^6 (cuando R^a es H) han sido limitados a un anillo piperidinilo o pirrolidinilo.
- R^c y R^d han sido restringidos a H o Me, eliminado la opción que estos sustituyentes puedan formar un anillo ciclopropilo
- R^8 ha sido limitado a H u OH y en consecuencia también se ha eliminado la opción que los sustituyentes R^8 y R^6 puedan formar anillos heterocíclicos.

Sumado a lo anterior, me permito señalar que las demás reivindicaciones del capítulo reivindicatorio han sido limitadas de conformidad con las restricciones realizadas a la reivindicación 1, a fin de mantener la claridad, concisión y coherencia del capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud en cuestión. Así las cosas, la relación entre las reivindicaciones del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial y aquellas actualmente presentadas, así como también las restricciones realizadas en las mismas, se resumen a continuación:

(ii) **Reivindicaciones 2 a 4:** Corresponden a las reivindicaciones 2 a 4 actualmente presentadas las cuales no han sido modificadas.

(iii) **Reivindicaciones 5 a 20:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 7 a 22 actualmente presentadas en las que se han ajustado sus dependencias de conformidad con la nueva numeración ahora dada.

(iv) **Reivindicación 21:** Corresponde a la reivindicación 25 actualmente presentada en donde los posibles anillos que pueden formar R^b y R^6 (cuando R^a es H) han sido limitados a un anillo piperidinilo o pirrolidinilo, de conformidad con la restricción realizada a la reivindicación 1.

Adicionalmente, se han ajustado las dependencias de esta reivindicación de acuerdo con la nueva numeración ahora dada.

(v) **Reivindicaciones 22 a 41:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 26 a 45 actualmente presentadas en las que el único cambio realizado ha sido ajustar sus dependencias de conformidad con la nueva numeración del capítulo reivindicatorio.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

(vi) **Reivindicación 42:** Corresponde a la reivindicación 47 actualmente presentada en la que se han limitado los significados de los sustituyentes R^6 y R^8 al eliminar la opción que dichos sustituyentes puedan formar una anillo piperidinilo o pirrolidinilo.

Además, se han ajustado las dependencias de esta reivindicación de acuerdo con la nueva numeración ahora dada.

(vii) **Reivindicaciones 43 a 54 y 55 a 58:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 48 a 59 y 61 a 64 actualmente presentadas en las que únicamente se han ajustado sus dependencias de conformidad con la nueva numeración ahora dada.

(viii) **Reivindicación 59:** Corresponde a la reivindicación 65 actualmente presentada en donde los posibles anillos formados por R^b y R^6 han sido limitado a un anillo piperidinilo o pirrolidinilo, de conformidad con las modificaciones realizadas en la reivindicación 1.

Adicionalmente, se han ajustado las dependencias de esta reivindicación de acuerdo con la nueva numeración ahora dada.

(ix) **Reivindicaciones 60 a 68:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 66 a 74 actualmente presentadas en las que el único cambio realizado ha sido ajustar sus dependencias de conformidad con la nueva numeración del capítulo reivindicatorio.

(x) **Reivindicación 69:** Corresponde a la reivindicación 75 actualmente presentada en donde se han realizado las siguientes limitaciones:

- Se ha eliminado la mención a "solvatos" y "metabolitos" de los compuestos de la Formula I.
- R^1 ha sido restringido a H, Me o Et.
- R^2 ha sido limitado a H.
- R^5 ha sido restringido a H, Me o Et.
- Los posibles anillos que pueden formar R^b y R^6 (cuando R^a es H) han sido limitados a un anillo piperidinilo o pirrolidinilo.
- R^8 ha sido limitado a H u OH y en consecuencia también se ha eliminado la opción que los sustituyentes R^8 y R^6 puedan formar anillos heterocíclicos.

(xi) **Reivindicaciones 70 y 71:** Estas nuevas reivindicaciones reclaman compuestos particulares de la formula I que conforman algunas de las realizaciones preferidas de la invención anteriormente referenciadas en la reivindicación 76. Sustento para estas nuevas reivindicaciones se encuentra en los Ejemplos específicos revelados en las páginas 88 a 206 del texto de la descripción actualmente presentado para la solicitud.

(xii) **Reivindicación 72:** Corresponde a la reivindicación 77 actualmente presentada en donde el único cambio realizado ha sido ajustar sus dependencias de conformidad con la nueva numeración.

(xiii) **Reivindicaciones 73 a 87:** Estas nueva reivindicaciones reclaman compuestos particulares de la formula I que conforman las realizaciones preferidas de la invención. Sustento para estas nuevas reivindicaciones se encuentra en los Ejemplos específicos revelados en las páginas 88 a 206 del texto de la descripción actualmente presentado para la solicitud.

(xiv) Por ultimo me permito señalar que las reivindicaciones **5, 6, 23, 24, 46, 60 y 78** actualmente presentadas ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

Como consecuencia de lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **87 reivindicaciones**, que tienen como base la memoria descriptiva y las reivindicaciones actualmente presentadas, en las cuales se ha restringido de manera significativa el número de compuestos reclamados en virtud de las modificaciones expuestas anteriormente.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio ahora modificado reclama de manera clara y concisa una generalización razonable de los compuestos específicos que se revelan en la memoria descriptiva de la solicitud.

4. CAPÍTULO REIVINDICATORIO: CLARIDAD, CONCISIÓN Y SOPORTE EN LA DESCRIPCIÓN

En relación al capítulo reivindicatorio actualmente presentado el señor Examinador sostiene que este no es claro ni conciso ni tiene sustento en el texto de la descripción basado en los siguientes argumentos:

(i) En primer lugar el señor Examinador afirma de manera general que el capítulo reivindicatorio no es conciso porque:

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

- 1- Los sustituyentes heteroarilo de 5-6 miembros, heterociclo de 4-6 miembros, heterocíclico 3-7 miembros, heterocíclico de 5-6 miembros, no definen el número y tipo de heteroátomos utilizados.
- 2- Los sustituyentes alquilo C_{1-3} , alquilo C_{1-6} , cicloalquiló C_{3-6} , y similares dan lugar a una combinación de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.
- 3- El uso de expresiones como "opcionalmente sustituido" y "uno o más" no son concisas porque no limitan el alcance de la reivindicación, ni la definen de manera adecuada.

Así las cosas, sostiene que estas definiciones dan lugar a un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Consecuentemente, el señor Examinador sugiere *"definir cada término de manera apropiada y restringir la solicitud a una generalización razonable de los compuestos ejemplificados."*

Acatando este señalamiento me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado tal como se expuso anteriormente y en vista de tales modificaciones es a todas luces evidente que los compuestos ahora reclamados por el capítulo reivindicatorio modificado son mucho más restringidos dado que ahora las porciones variables de la Formula I han sido notoriamente limitadas restringiendo así los compuestos reclamados por la Formula I a aquellos que conforman las realizaciones más preferidas de la invención.

Por otro lado, me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho que la presente solicitud revela **324 Ejemplos específicos** de compuestos que conforman las realizaciones preferidas de la presente solicitud, así las cosas la persona versada en la materia reconocerá que dentro de dichos Ejemplos específicos (que se revelan en las páginas 88 a 206 de la memoria descriptiva actualmente presentada para la solicitud) se encuentran plenamente sustentadas las definiciones objetadas por el señor Examinador para algunos sustituyentes de la Formula I y esto toda vez que:

- 1- Dentro de los 324 Ejemplos específicos revelados por la presente solicitud se encuentran diferentes sustituyentes heteroarilo de 5-6 miembros, heterociclo de 4-6 miembros, heterocíclico 3-7 miembros y heterocíclico de 5-6 miembros que tienen un número y tipo diferente de heteroátomos, véanse por ejemplo los Ejemplos 17, 22, 26, 27, 47, 49, 101, 105, 108, 109, 122 a 132, 184, 185, 252 a 255 y 313 a 324, entre otros, los cuales contienen diferentes anillos heterocíclicos con diferentes números de heteroátomos y diferentes tipos de heteroátomos como Nitrógeno, Oxígeno y Azufre.

Además, me permito manifestar que para la persona medianamente versada en el campo de la química orgánica es claro que existe un número pequeño de átomos que son comúnmente utilizados para la síntesis de compuestos heterocíclicos.

2- Por otra parte, me permito señalar que los 324 Ejemplos específicos revelados por la presente solicitud contienen diferentes tipos de sustituyentes alquilo C_{1-3} , alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} y demás, como por ejemplo, metilo, etilo, propilo, 2-propilo, ciclopropilo, ciclohexilo, tert-butilo y diferentes tipos de sustituciones de los mismos como por ejemplo con halógenos, aminas, grupos carbonilos, heteroátomos, alcoholes, entre otros (véanse los Ejemplos de las páginas 88 a 206). A la luz de tales revelaciones para la persona versada en la materia saltará a la vista que todos los sustituyentes de este tipo que se encuentran en el capítulo reivindicatorio ahora modificado son una generalización razonable de las realizaciones preferidas que se encuentran reveladas de manera específica dentro del texto de la descripción actualmente presentado para la solicitud.

Por último, me permito manifestar que las expresiones "opcionalmente sustituido" y "uno o más" que se encuentran dentro del capítulo reivindicatorio ahora modificado de ninguna manera restan concisión a la materia reclamada toda vez que para dichos términos se mencionan de manera clara los posibles sustituyentes comprendidos por tales fracciones de la molécula, resaltando que dichos sustituyentes del capítulo reivindicatorio modificado se encuentran limitados de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención. Adicionalmente, a este respecto me permito señalar que tales expresiones objetadas por el señor Examinador son comúnmente utilizadas en el ámbito de las patentes para realizar una generalización razonable de la materia revelada por una solicitud referida a compuestos, y en donde la concisión de la reclamación está definida por los sustituyentes abarcados por tales expresiones y no por las expresiones *per se*.

Consecuentemente, a la luz de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio y los argumentos ya discutidos quedan superadas las objeciones antes señaladas que realizó el señor Examinador frente al capítulo reivindicatorio de la solicitud.

Por otra parte, el señor Examinador objeta de manera particular la claridad, concisión o sustento en la descripción de algunas reivindicaciones del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, objeciones que serán expuestas a continuación y que para la persona versada en la materia será evidente que las mismas quedan completamente superadas a partir de una lectura detallada de **los más de 300 compuestos que comprenden las realizaciones específicas de los Ejemplos revelados por la presente solicitud:**

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

(ii) El señor Examinador sostiene que las reivindicaciones 12 y 16 actualmente presentadas no se encuentran soportadas en la descripción.

Frente a esta objeción me permito dirigir la atención de ese Despacho a, por ejemplo, las revelaciones de los Ejemplos 6, 7, 9, 11 y 12 de las páginas 109 a 111 de la descripción de la solicitud, los cuales revelan la materia reclamada por las reivindicaciones 10 y 14 del capítulo reivindicatorio ahora modificado (reivindicaciones 12 y 16 actualmente presentadas) es decir el significado de R^1 como H.

(iii) Con relación a la reivindicación 22 el señor Examinador manifiesta que "no se encuentra soporte para los siguientes sustituyentes de NR^6R^7 ." Sin embargo no se señala ningún sustituyente en particular.

Aun así, me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho que dentro del texto de la descripción de la solicitud en cuestión se encuentra sustento para los diferentes sustituyentes dados para NR^6R^7 en la reivindicación 20 del capítulo reivindicatorio modificado (antes reivindicación 22). De manera particular me permito dirigir la atención de esa Oficina a los Ejemplos 1 a 324 de las páginas 88 a 206 de la memoria descriptiva de la solicitud, en donde se encuentra cada uno de tales significados dados para NR^6R^7 en la reivindicación 20 del capítulo reivindicatorio modificado.

(iv) Frente a la reivindicación 35 el señor Examinador señala que "*no es clara porque no define si R^6 y R^7 es independientemente seleccionado de las estructuras o éstos junto con el N al que se encuentran unidos forman un anillo heterocíclico.*"

En respuesta a esta objeción me permito manifestar que la reivindicación 31 del capítulo reivindicatorio ahora modificado (al igual que la reivindicación 35 actualmente presentada) reclama de manera clara que:

" NR^6R^7 es seleccionado de las estructuras:" (resaltado fuera de texto)

Así las cosas, para la persona medianamente versada en la materia resultará claro que los anillos heterocíclicos que contienen al menos un nitrógeno como heteroátomo, mostrados en la reivindicación 31 del capítulo reivindicatorio modificado, son los formados por R^6 y R^7 junto con el N al que se encuentran unidos.

(v) El señor Examinador asegura que la reivindicación 75 contiene la misma materia que la reivindicación 1 y por lo tanto sugiere eliminarla del pliego reivindicatorio.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

A este respecto me permito señalar que la reivindicación 69 del capítulo reivindicatorio ahora modificado (anterior reivindicación 75) no contiene la misma materia que la reivindicación 1 del mismo capítulo reivindicatorio modificado pues la mencionada reivindicación 69 reclama una limitación de la materia contenida en la reivindicación 1 de dicho capítulo reivindicatorio modificado. A continuación me permito presentar algunas de las diferencias entre la materia de la reivindicación 69 y la reivindicación 1 (se resaltan las diferencias en la reivindicación 1):

Sustituyente	Reivindicación 69 del capítulo reivindicatorio modificado	Reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio modificado
G	es fenilo opcionalmente sustituido por uno a cuatro grupos R ⁹	es fenilo opcionalmente sustituido por uno a cuatro grupos R ⁹ o <u>un heteroarilo de 5-6 miembros opcionalmente sustituido por un halógeno</u>
R ⁶ y R ⁷	son independientemente H, (cicloalquilo C ₃ -C ₆)-(CH ₂), (cicloalquilo C ₃ -C ₆)-(CH ₂ CH ₂), V-(CH ₂) ₀₋₁ donde V es un heteroarilo de 5-6 miembros, W-(CH ₂) ₁₋₂ donde W es fenilo opcionalmente sustituido con F, Cl, o Me, cicloalquilo C ₃ -C ₆ , hidroxí-(cicloalquiloC ₃ -C ₆), fluoro-(cicloalquiloC ₃ -C ₆), CH(CH ₃)CH(OH)fenilo, o alquiloC ₁ -C ₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, O(alquiloC ₁ -C ₆), CN, F, NH ₂ , NH(alquiloC ₁ -C ₆), N(alquiloC ₁ -C ₆) ₂ , piperidinilo y pirrolidinilo	son independientemente H, <u>OCH₃</u> , (cicloalquiloC ₃ -C ₆)-(CH ₂), (cicloalquiloC ₃ -C ₆)-(CH ₂ CH ₂), V-(CH ₂) ₀₋₁ donde V es un heteroarilo de 5-6 miembros, W-(CH ₂) ₁₋₂ donde W es fenilo opcionalmente sustituido por F, Cl, <u>Br, I, OMe, CF₃</u> o Me, cicloalquilo C ₃ -C ₆ <u>opcionalmente sustituido por alquiloC₁-C₃ o O(alquiloC₁-C₃),</u> hidroxí-(cicloalquiloC ₃ -C ₆), fluoro-(cicloalquiloC ₃ -C ₆), CH(CH ₃)CH(OH)fenilo, <u>heterociclo de 4-6 miembros opcionalmente sustituido por F, OH, alquiloC₁-C₃, ciclopropilmetilo o C(=O)(alquiloC₁-C₃),</u> o alquiloC ₁ -C ₆ opcionalmente sustituido por uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, <u>oxo</u> , O(alquiloC ₁ -C ₆), CN, F, NH ₂ , NH(alquiloC ₁ -C ₆), N(alquiloC ₁ -C ₆) ₂ , <u>ciclopropilo, fenilo, imidazolilo, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, tetrahidrofurano, oxetanilo, o tetrahidropiranilo</u>

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

R ⁶ y R ⁷	o R ⁶ y R ⁷ junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 4-6 miembros, donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, halógeno, oxo, CF ₃ , CH ₂ CF ₃ y alquiloC ₁ -C ₃ ;	o R ⁶ y R ⁷ junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 4-7 miembros opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, halógeno, oxo, CF ₃ , <u>CH₂CF₃</u> , <u>CH₂CH₂OH</u> , <u>O(alquiloC₁-C₃)</u> , <u>C(=O)CH₃</u> , <u>NH₂</u> , <u>NHMe</u> , <u>N(Me)₂</u> , <u>S(O)₂CH₃</u> , <u>ciclopropilmetilo</u> y alquiloC ₁ -C ₃ ;
R ⁹	cada R ⁹ es independientemente halógeno, alquiloC ₁ -C ₆ , cicloalquiloC ₃ -C ₆ , O-(alquiloC ₁ -C ₆), CF ₃ , OCF ₃ , S(alquiloC ₁ -C ₆), CN, CH ₂ O-fenilo, NH ₂ , NH-(alquiloC ₁ -C ₆), N-(alquiloC ₁ -C ₆) ₂ , piperidina, pirrolidina, CH ₂ F, CHF ₂ , OCH ₂ F, OCHF ₂ , OH, SO ₂ (alquiloC ₁ -C ₆), C(O)NH ₂ , C(O)NH(alquiloC ₁ -C ₆), y C(O)N(alquiloC ₁ -C ₆) ₂ ;	cada R ⁹ es independientemente halógeno, alquiloC ₁ -C ₆ , cicloalquiloC ₃ -C ₆ , O-(alquiloC ₁ -C ₆), CF ₃ , OCF ₃ , S(alquiloC ₁ -C ₆), CN, <u>OCH₂fenilo</u> , CH ₂ O-fenilo, NH ₂ , NH-(alquiloC ₁ -C ₆), N(alquiloC ₁ -C ₆) ₂ , piperidina, pirrolidina, CH ₂ F, CHF ₂ , OCH ₂ F, OCHF ₂ , OH, SO ₂ (alquiloC ₁ -C ₆), C(O)NH ₂ , C(O)NH(alquiloC ₁ -C ₆), y C(O)N(alquiloC ₁ -C ₆) ₂

Así las cosas, al tener la reivindicación 69 del capítulo reivindicatorio modificado un alcance más limitado que la reivindicación 1 del mismo capítulo reivindicatorio, es evidente que no contienen la misma materia sino que reclama realizaciones preferidas de la invención, razón por la cual queda superada la objeción que en este sentido presentó el señor Examinador.

(vi) El señor Examinador señala que en la reivindicación 76 se hace referencia a la descripción cuando se menciona “nombrado en los Ejemplos 1-324”.

Acatando este señalamiento me permito manifestar que, tal como se expuso anteriormente, la reivindicación 76 actualmente presentada ha sido remplazada en el capítulo reivindicatorio modificado por las nuevas reivindicaciones 70 y 71 que reclaman a través de su nombre químico algunos de los compuestos que conforman las realizaciones preferidas de la invención, superando de esta manera la objeción que en este sentido fue realizada por el señor Examinador.

(vii) La objeción realizada por el señor Examinador frente a la reivindicación 78 actualmente presentada queda completamente superada toda vez que, tal como se expuso anteriormente, esta reivindicación ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial.

(viii) El señor Examinador señala que la referencia a solvatos o hidratos de los compuestos reclamados resta claridad al capítulo reivindicatorio.

Acatando este señalamiento me permito manifestar que la referencia a solvatos e hidratos han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado, superando así la objeción que en este sentido fue presentada por el señor Examinador.

Así las cosas, es claro que **las reivindicaciones tal como han sido modificadas presentan una generalización aún más razonable de los ejemplos dados en la descripción**, y en esta a su vez se encuentran plenamente sustentadas las características de los compuestos que ahora se reclaman.

Además, en vista de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio **los compuestos ahora reclamados son a una clase específica de ciclopenta [d] pirimidinas hidroxiladas que conforman las realizaciones preferidas de la invención, las cuales son inhibidores de la proteína kinasa AKT y solucionan el problema técnico planteado y cuyas características son bien ilustradas por los ejemplos de la descripción.**

De esta forma, queda establecido que el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso al reclamar los compuestos preferidos de la presente invención y su proceso de producción, y encuentra pleno sustento en la descripción ajustándose así totalmente a lo estipulado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NIVEL INVENTIVO**

Finalmente, el señor Examinador objeta el nivel inventivo de la reivindicación 1 de la presente invención y sus reivindicaciones 2 a 75 dependientes con base en las enseñanzas del documento **WO 2005051304 (D1)**.

Con relación a este documento el señor Examinador sostiene que la diferencia entre los compuestos de la reivindicación 1 de la presente invención y aquellos compuestos del documento D1 consiste en que la presente solicitud ofrece un subgénero de compuestos que tienen actividad inhibitoria de la AKT.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Sumado a lo anterior, el señor Examinador afirma que *"El efecto que lograra el incluir el subgénero de la actual invención, sería el obtener propiedades inesperadas en los compuestos de D1, sin embargo, estas no quedan demostradas a lo largo de la actual solicitud más allá de ofrecer compuestos alternativos."*

Por lo tanto el señor Examinador concluye que la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la motivación suficiente para incluir las variaciones en las sustituciones y llegar así al objeto de la actual solicitud y por lo tanto se considera obvia.

Además señala que las reivindicaciones dependientes 2 a 75 no mencionan alguna característica que haga inventiva la materia de la reivindicación 1 y por lo tanto tampoco serían inventivas.

Por otro, el señor Examinador sostiene que el método para preparar compuestos reclamado en la reivindicación 78 tampoco tendría nivel inventivo frente a las enseñanzas de D1.

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar que el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D1, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

(i) En primer lugar, me permito señalar que en el párrafo [0039] de la página 11 del texto de la descripción de la presente solicitud se explica que **cuando el grupo OR² (de la Formula I) es un grupo OH, tal como se reclama en el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este escrito, los compuestos obtenidos son al menos 50 veces más selectivos para AKT versus la proteína quinasa A (PKA), y en algunos casos son al menos 150 veces más selectivos.**

Además, dicho párrafo también señala que **es deseable la selectividad hacia AKT sobre la PKA "dado que la PKA está involucrada en diversos procesos celulares importantes para la función y fisiología normales de diversos tipos celulares. Adicionalmente, se cree que la inhibición de PKA no contribuye a los efectos anti-proliferativos y pro-apoptóticos de la inhibición de AKT. Por consiguiente, la inhibición de PKA podría producir efectos adversos no asociados con la inhibición de AKT sin contribuir a los beneficios modificadores de enfermedad de la inhibición de AKT"**

(ii) **Los párrafos [00269] a [00276] de la descripción de la solicitud en cuestión describen algunos ensayos biológicos realizados para algunos de los compuestos los cuales, de conformidad con el párrafo [00276], todos tienen un valor de IC₅₀ de menos de 10µM.**

Así las cosas, a la luz de las revelaciones de la presente solicitud es evidente para la persona versada en la materia que los compuestos del capítulo reivindicatorio ahora modificado no son obvios a la luz de las enseñanzas del documento D1 porque los compuestos ahora reclamados para la solicitud en cuestión son inhibidores potentes de AKT y también son más selectivos hacia AKT que para PKA (cuando el grupo OR² es OH como se encuentra en el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial).

(iii) En contraste con las revelaciones de la presente solicitud, de la lectura detallada del documento D1 la persona versada en la materia notará que D1 no enseña que se desee una selectividad hacia AKT frente a PKA, de hecho, el párrafo [0008] de D1 lista PKA como un posible objetivo para terapia.

Con relación a lo anterior me permito dirigir la atención de ese Despacho a la Tabla de Datos 2 que se adjunta al presente escrito, en donde se encuentra que el Ejemplo 59 de D1 es selectivo hacia PKA frente a AKT.

Más aún, dentro del documento D1 no se encuentran resultados de ensayos bioquímicos de inhibición de PKA o AKT, lo único que se menciona dentro de D1 a este respecto se encuentra en los párrafos [00288] a [00296] en donde se describe el protocolo para la determinación de la inhibición de AKT pero ningún resultado particular es mostrado para alguno de los compuestos allí revelados.

Así las cosas, **para la persona versada en la materia será claro que el documento D1 no le da a la persona del oficio normalmente versada en la materia alguna indicación que la selectividad hacia AKT sobre PKA pueda ser conseguida en combinación con una inhibición potente de AKT por medio de los compuestos que caen dentro del alcance del capítulo reivindicatorio ahora modificado de la presente solicitud.**

(iv) Sumado a lo anterior, me permito dirigir la atención de ese Despacho a los resultados experimentales de la Tabla 1 que se adjunta a este memorial, en donde se muestran los valores de IC₅₀ medidos de ensayos bioquímicos de AKT y PKA, y la correspondiente preferencia de selectividad hacia AKT que tienen los compuestos que caen dentro del alcance del capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud.

Asimismo, a fin de establecer una comparación con la presente solicitud me permito también dirigir la atención de ese Despacho hacia los resultados experimentales de la Tabla 2 que se adjunta a este memorial, en donde se muestran los resultados obtenidos de los mismos ensayos para algunos ejemplos representativos de D1.

De estos resultados se puede ver claramente que en cada caso los compuestos de la presente solicitud son potentes inhibidores de AKT y significativamente más selectivos hacia AKT que para PKA, en comparación con los compuestos de D1.

En conexión con lo anterior, me permito señalar que de los datos presentados en la Tabla 2, el Ejemplo 73 es el compuesto más activo (IC_{50} más bajo) revelado en D1, y Ejemplo 26 es el compuesto de D1 que exhibe el nivel más alto de selectividad para AKT sobre PKA.

Frente a estos resultados la persona versada en la materia reconocerá que aún los compuestos de D1 con la mayor selectividad hacia AKT (Ejemplo 26 con una selectividad 14.1 veces más alta hacia AKT frente a PKA) tienen una selectividad hacia AKT significativamente más baja que la selectividad mostrada por los compuestos reclamados por el capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud (que en el caso del compuesto 82 que tiene la menor selectividad hacia AKT de los compuestos revelados en dichas tablas, aún así tiene una selectividad 297.5 veces más alta hacia AKT frente a PKA).

Además, salta a la vista que los compuestos de D1 con la mayor actividad inhibitoria de AKT (Ejemplo 73) tienen una preferencia para la inhibición de PKA frente a la inhibición de AKT, que para el caso del Ejemplo 59 de D1 se encuentra que este compuesto es casi 3 veces más selectivo para PKA frente a AKT.

Consecuentemente, a partir de las revelaciones de la presente solicitud y de los datos experimentales que se adjuntan a este memorial es claro que los compuestos reclamados por el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la presente invención son significativamente más selectivos hacia AKT que los compuestos de D1, al tiempo que también retienen una actividad alta y útil en los ensayos de inhibición de AKT.

Además, en vista de los argumentos anteriormente expuestos será evidente para la persona versada en la materia que las revelaciones del documento D1 no le sugieren a la persona del oficio normalmente versada en la materia que tal

selectividad alta podría ser obtenida por los compuestos reclamados por la presente invención en el capítulo reivindicatorio ahora modificado .

Por lo tanto, **los compuestos reclamados por la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio modificado son inventivos frente a las enseñanzas del documento D1 toda vez que la persona medianamente versada en la materia no encontraría ninguna motivación o guía en las revelaciones de D1 para seleccionar de manera específica compuestos de la formula general I de D1 con alguna expectativa que pudiera obtenerse un incremento en la selectividad con una retención en la actividad inhibitoria de AKT, y esto dejando a un lado el hecho que a partir del documento D1 dicha persona tampoco encontraría ninguna indicación o sugerencia de cuáles patrones de sustitución química podrían exhibir tal actividad.**

Adicionalmente, las reivindicaciones 2 a 87 del capítulo reivindicatorio ahora modificado también son inventivas frente a las revelaciones del documento D1 por cuanto son realizaciones particulares del objeto de la inventiva reivindicación 1 modificada.

Por ultimo, me permito manifestar que las objeciones presentadas por el señor Examinador frente al nivel inventivo de la reivindicación 78 actualmente presentada quedan totalmente superadas toda vez que esta reivindicación ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

Visto lo anterior, me permito manifestar ante ese Despacho que los compuestos reclamados por el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud en cuestión presentan un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del documento D1, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

6. Anexo al presente memorial me permito presentar:

(i) Copia de las páginas **208 a 247** del capítulo reivindicatorio modificado, el cual consta de **87** reivindicaciones.

(ii) Recibos Números 12-113029, 12-113030, 12-113031, 12-113032, 12-113033 y 12-109973, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que acredita el pago de las reivindicaciones adicionales 11-87.

(iii) Copia de las Tablas 1 y 2 de resultados experimentales de actividad obtenidos para compuestos de la presente solicitud y del documento D1.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

7. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 113029

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Bogotá D.C., Octubre 29 de 2012 - 12:06:05

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

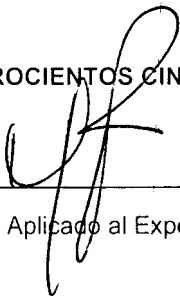
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	447738933	29/10/2012	6.510.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	450.000.00	450.000.00
				\$450.000.00

SON: **CUATROCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-010508- -00007-0000

Fecha: 2012-11-23 17:08:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 56

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

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

Octubre 29 de 2012 - 12:06:09

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 113030

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Bogotá D.C., Octubre 29 de 2012 - 12:06:05

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	447738933	29/10/2012	6.510.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	450.000.00	450.000.00
				\$450.000.00

SON: **CUATROCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado a Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-010508- -00007-0000

Fecha: 2012-11-23 17:08:17
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 56

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 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 29 de 2012 - 12:06:09

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 113031
		Bogotá D.C., Octubre 29 de 2012 - 12:06:05

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

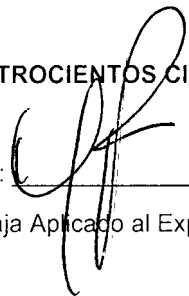
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	447738933	29/10/2012	6.510.000.00

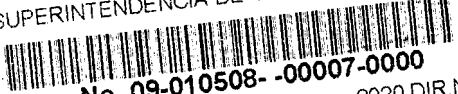
*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	450.000.00	450.000.00
				\$450.000.00
			=====	

SON: **CUATROCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-010508- -00007-0000
Fecha: 2012-11-23 17:08:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 56

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 113032

Bogotá D.C., Octubre 29 de 2012 - 12:06:05

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	447738933	29/10/2012	6.510.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	450.000.00	450.000.00
				\$450.000.00

SON: **CUATROCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-010508- -00007-0000

Fecha: 2012-11-23 17:08:17
Tra. 11 PATENTE IYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 56

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 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 29 de 2012 - 12:06:09

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 113033

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Bogotá D.C., Octubre 29 de 2012 - 12:06:05

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

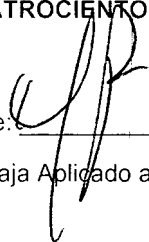
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	447738933	29/10/2012	6.510.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	450.000.00	450.000.00
				\$450.000.00

SON: **CUATROCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-010508- -00007-0000

Fecha: 2012-11-23 17:08:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 56

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 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 29 de 2012 - 12:06:09

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 109973
		Bogotá D.C., Octubre 22 de 2012 - 16:18:24

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.	NI 830.022.145
-----------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	450456661	22/10/2012	17.440.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
2 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00 60.000.00
			===== \$60.000.00 =====

SON: **SESENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-010508- -00007-0000

Fecha: 2012-11-23 17:08:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 56

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 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 22 de 2012 - 16:19:29

Array Biopharma Inc.

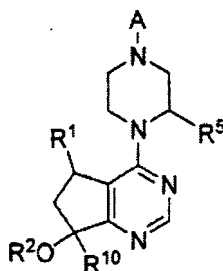
Genentech, Inc

Exp. 09-010.508

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Un compuesto de Fórmula I:



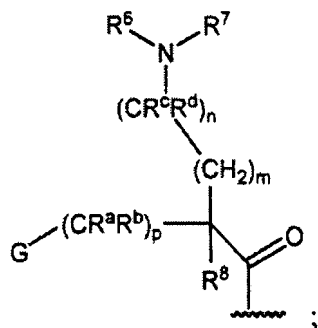
I

y tautómeros, enantiómeros resueltos, diastereómeros resueltos y sales del mismo, en donde:

R^1 es H, Me o Et;

R^2 es H;

R^5 es H, Me o Et;



A es

G es fenilo opcionalmente sustituido por uno a cuatro grupos R^9 o un heteroarilo de 5-6 miembros opcionalmente sustituido por un halógeno;

R^6 y R^7 son independientemente H, OCH_3 , (cicloalquilo C_3-C_6)-(CH $_2$), (cicloalquilo C_3-C_6)-(CH $_2$ CH $_2$), V-(CH $_2$) $_{0-1}$ donde V es un heteroarilo de 5-6 miembros, W-(CH $_2$) $_{1-2}$ donde W es fenilo opcionalmente sustituido por F, Cl, Br, I, OMe, CF $_3$ o Me, cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido por alquilo C_1-C_3 o O(alquilo C_1-C_3), hidroxi-(cicloalquilo C_3-C_6), fluoro-(cicloalquilo C_3-C_6), CH(CH $_3$)CH(OH)fenilo, heterociclo de 4-6 miembros opcionalmente sustituido por F, OH, alquilo C_1-C_3 , ciclopropilmetilo o C(=O)(alquilo C_1-C_3), o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido por uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, oxo, O(alquilo C_1-C_6), CN, F, NH $_2$, NH(alquilo C_1-C_6),

N(alquiloC₁-C₆)₂, ciclopropilo, fenilo, imidazolilo, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, tetrahidrofuranilo, oxetanilo, o tetrahidropiranilo;

o R⁶ y R⁷ junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 4-7 miembros opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, halógeno, oxo, CF₃, CH₂CF₃, CH₂CH₂OH, O(alquiloC₁-C₃), C(=O)CH₃, NH₂, NHMe, N(Me)₂, S(O)₂CH₃, ciclopropilmetilo y alquiloC₁-C₃;

R^a y R^b son H.

o R^a es H, y R^b y R⁶ junto con los átomos a los cuales están unidos forman un anillo piperidinilo o pirrolidinilo;

R^c y R^d son H o Me;

R⁸ es H o OH;

cada R⁹ es independientemente halógeno, alquiloC₁-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, O-(alquiloC₁-C₆), CF₃, OCF₃, S(alquiloC₁-C₆), CN, OCH₂fenilo, CH₂O-fenilo, NH₂, NH-(alquiloC₁-C₆), N(alquilo-C₁-C₆)₂, piperidina, pirrolidina, CH₂F, CHF₂, OCH₂F, OCHF₂, OH, SO₂(alquiloC₁-C₆), C(O)NH₂, C(O)NH(alquiloC₁-C₆), y C(O)N(alquiloC₁-C₆)₂;

R¹⁰ es H o Me; y

m, n y p son independientemente 0 ó 1.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹⁰ es H.
3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹⁰ es metilo.
4. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde OR² está en la configuración (S) o (R).
5. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R⁵ es H.

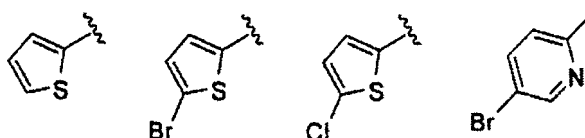
6. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^5 es metilo.
7. El compuesto de la reivindicación 6, en donde R^5 está en la configuración (S).
8. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R^1 es metilo.
9. El compuesto de la reivindicación 8, en donde R^1 está en la configuración (R).
10. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R^1 es H.
11. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde G es fenilo opcionalmente sustituido por uno o más grupos independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, Me, etilo, isopropilo, CN, CF_3 , OCF_3 , SMe, OMe y OCH_2Ph .
12. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde G es 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 4-cloro-3-fluorofenilo, 3-fluoro-4-bromofenilo, 3,4-diclorofenilo, 4-metoxifenilo, 4-fluorofenilo, 4-bromofenilo, 4-cianofenilo, 4-trifluorometilfenilo, 4-tiometilfenilo, o 4-metilfenilo.
13. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 11, en donde G es 4-yodofenilo, 4-trifluorometoxifenilo, 3,5-difluorofenilo, 4-bromo-3-fluorofenilo, 3-fluoro-4-metoxifenilo, 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometoxi-4-clorofenilo, 3-fluoro-4-trifluorometoxifenilo, 3-trifluorometil-4-clorofenilo, 3-trifluorometoxi-4-fluorofenilo, 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-

fluorofenilo, 3-bromo-4-metoxifenilo, 2-fluoro-4-clorofenilo, 2-fluoro-4-bromofenilo, 2-fluoro-4-trifluorometilfenilo, o 3-trifluorometil-4-fluorofenilo.

14. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde G es un heteroarilo de 5-6 miembros opcionalmente sustituido con un halógeno.

15. El compuesto de la reivindicación 14, en donde G es un tiofeno o piridina opcionalmente sustituido con un halógeno.

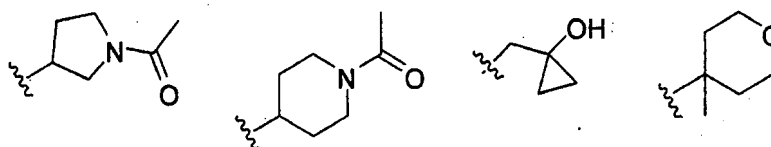
16. El compuesto como se reivindica en las reivindicaciones 14 ó 15, en donde G es seleccionado de las siguientes estructuras:



17. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde R^6 y R^7 son independientemente seleccionados de H, OCH_3 , (cicloalquilo C_3-C_6)-(CH $_2$), (cicloalquil C_3-C_6)-(CH $_2$ CH $_2$), V-(CH $_2$) $_{0-1}$ donde V es un heteroarilo de 5-6 miembros que tiene de uno a dos heteroátomos en el anillo independientemente seleccionados de N, O y S, W-(CH $_2$) $_{1-2}$ donde W es fenilo opcionalmente sustituido con F, Cl, o Me, cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido con OCH_3 , hidroxí-(cicloalquilo C_3-C_6), fluoro-(C_3-C_6 -cicloalquilo), CH(CH $_3$)CH(OH)fenilo, un heterociclo de 5-6 miembros opcionalmente sustituido con CH $_3$ o C(=O)CH $_3$ o alquilo C_1-C_6 , opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, oxo, O(alquilo C_1-C_6), CN, F, NH $_2$, NH(alquilo C_1-C_6), N(alquilo C_1-C_6) $_2$, fenilo, imidazolilo, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo y tetrahidropiranilo.

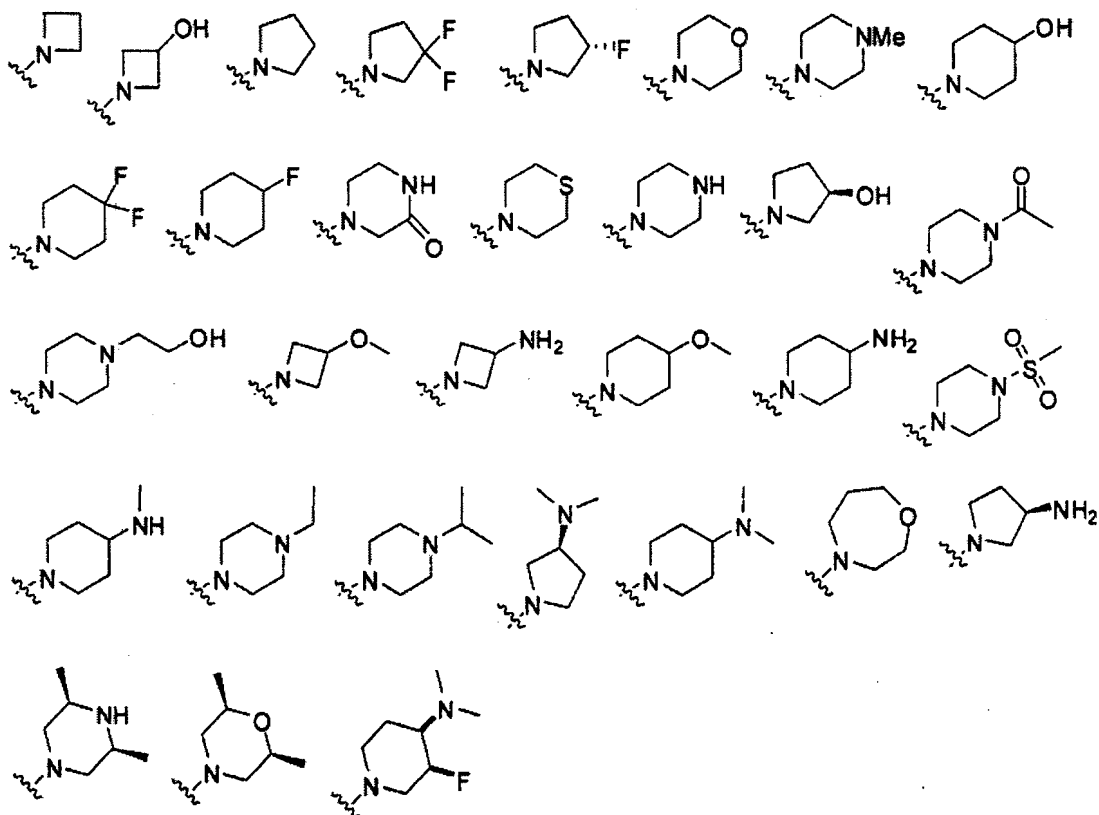
18. El compuesto de la reivindicación 17, en donde R^6 y R^7 son independientemente seleccionados de H, metilo, etilo, isopropilo, isobutilo, ter-Butilo, 3-pentilo, OCH_3 , CH $_2$ CH $_2$ OH, CH $_2$ CH $_2$ OMe, CH $_2$ H $_2$ CF $_3$, CH $_2$ CH(CH $_3$)OH, CH $_2$ CH(CF $_3$)OH, CH $_2$ CF $_3$, CH $_2$ CH $_2$ F, CH $_2$ C(=O)NH $_2$, CH $_2$ C(=O)NH(CH $_3$),

CH₂C(=O)N(CH₃)₂, CH₂C(=O)NH(iPr), CH₂CH₂C(=O)NH₂, CH₂-ciclopropilo, CH₂-ciclopentilo, CH₂-tBu (neopentilo), ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, 4-metoxiciclohexilo, 4,4-dimetilciclohexilo, 3,3-dimetilciclohexilo, CH₂-(pirid-3-ilo), 4-hidroxiciclohex-1-ilo, CH(CH₃)CH(OH)fenilo, CH(fenil)CH₂OH, CH(tetrahidropiranil)CH₂OH, CH₂CH₂CH₂(imidazolilo), CH₂CH₂(morfolinilo), CH₂(tetrahidropiranilo), CH₂CH₂(tetrahidropiranilo), pirrolidinilo, piperidinilo, tetrahidropiranilo, tetrahydrofuranilo,



19. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde R⁶ y R⁷ junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 4-7 miembros, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, halógeno, oxo, CF₃, CH₂CF₃, CH₂CH₂OH, OCH₃, C(=O)CH₃, NH₂, NHMe, N(Me)₂, S(O)₂CH₃ y alquiloC₁-C₃.

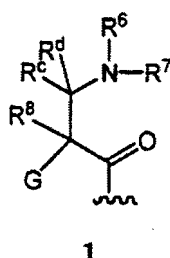
20. El compuesto de la reivindicación 19, en donde NR⁶R⁷ es seleccionado de las estructuras:



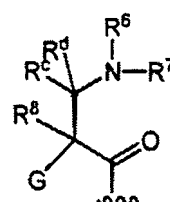
21. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde R^a es H, y R^b y R^6 junto con los átomos a los cuales están unidos forman un anillo piperidinilo o pirrolidinilo.

22. El compuesto de la reivindicación 21, en donde R^7 es H.

23. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde m es 1, n es 0, p es 0, de tal forma que A está representado por la Fórmula:



24. El compuesto de la reivindicación 23, en donde A tiene la configuración:



25. El compuesto de la reivindicación 23 ó 24, en donde R^8 es H u OH.

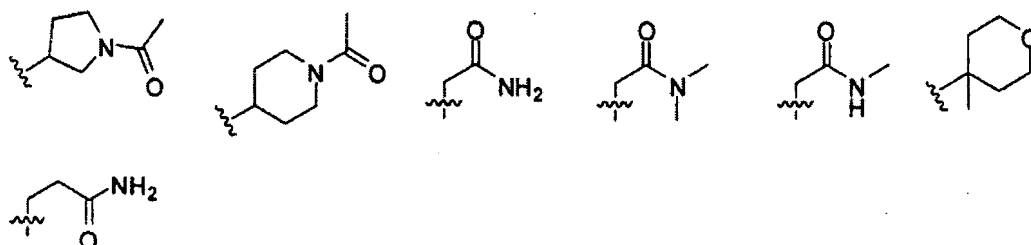
26. El compuesto de la reivindicación 25, en donde R^8 es H.

27. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 23 a 26, en donde R^c y R^d son H.

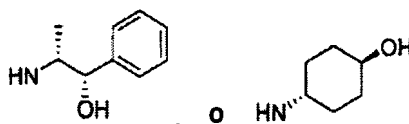
28. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 23 a 27, en donde R^6 y R^7 son independientemente H, metilo, etilo, isopropilo, isobutilo, ter-Butilo, 3-pentilo, $CH(isopropilo)_2$, CH_2CH_2OH , $CH_2CH_2CH_2OH$, $CH(CH_2CH_2OH)_2$, CH_2CH_2OMe , $CH(CH_2CH_2OMe)_2$, $CH_2CH_2CH_2OMe$, CH_2CN , CH_2 -ciclopropilo, CH_2 -ciclobutilo, CH_2 -tBu, ciclopentilo, ciclohexilo, CH_2 -fenilo, CH_2 -(pirid-2-ilo), CH_2 -(pirid-3-ilo), CH_2 -(pirid-4-ilo), 4-hidroxiciclohex-1-ilo, o $CH(CH_3)CH(OH)fenilo$;

o R^6 y R^7 junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo pirrolidinilo, piperidinilo, azetidínulo, morfolínulo o piperizinilo, opcionalmente sustituidos con uno o más grupos independientemente seleccionados de F, OH y Me.

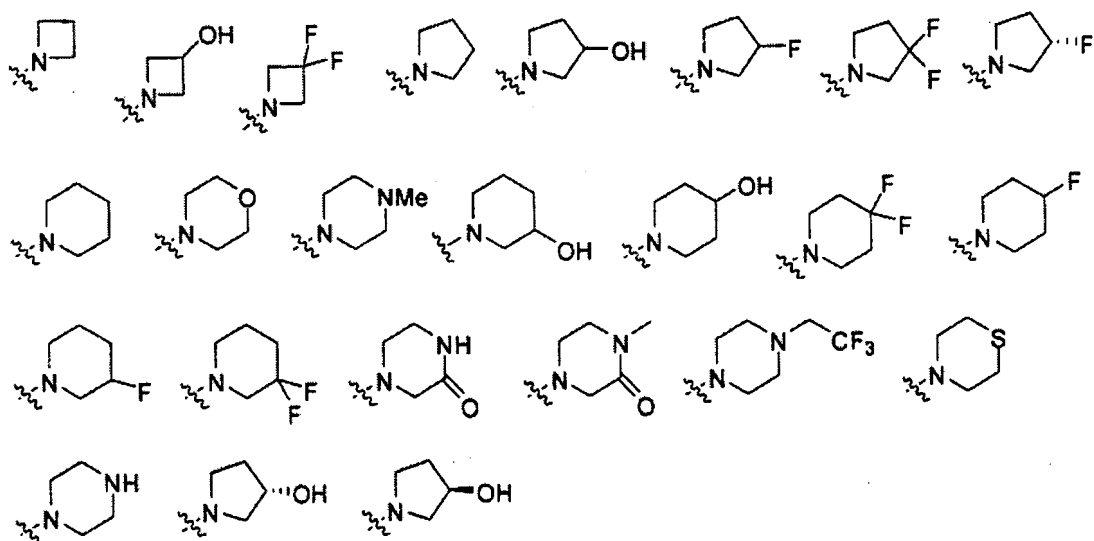
29. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 23 a 27, en donde R^6 o R^7 pueden ser independientemente CH_2CF_3 , CH_2CH_2F , CH_2 -ciclopentilo, 4-metoxiciclohexilo, 4,4-dimetilciclohexilo, 3,3-dimetilciclohexilo, pirrolidinilo, piperidinilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo,



30. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 23 a la 28, en donde NR^6R^7 es NH_2 , $NHMe$, $NHEt$, $NHPr$, $NHiPr$, $NHtBu$, $NH(CH_2-tBu)$, $NH(CH_2$ -ciclopropilo), $NH(CH_2$ -ciclobutilo), NH (ciclopentilo), $NH(CH_2$ -piridilo), NH (ciclohexilo), NH (3-pentilo), $NHCH(isopropilo)_2$, $NH(CH_2CH_2OH)$, $NH(CH_2CH_2CH_2OH)$, $NH(CH_2CH_2OMe)$, $NH(CH_2CH_2CH_2OMe)$, $NH(CH_2CN)$, NMe_2 , $NMeEt$, $NMePr$, $NMe(iPr)$, $NMe(CH_2$ -ciclopropilo), $NMe(CH_2$ -ciclobutilo), $NMe(CH_2CH_2OH)$, $NMe(CH_2CH_2CH_2OH)$, $NMe(CH_2CH_2OMe)$, $NMe(CH_2CH_2CH_2OMe)$, NEt_2 , $NEtPr$, $NEt(iPr)$, $NEt(CH_2$ -ciclopropilo), $NEt(CH_2$ -ciclobutilo), $NEt(CH_2CH_2OH)$, $NEt(CH_2CH_2CH_2OH)$,

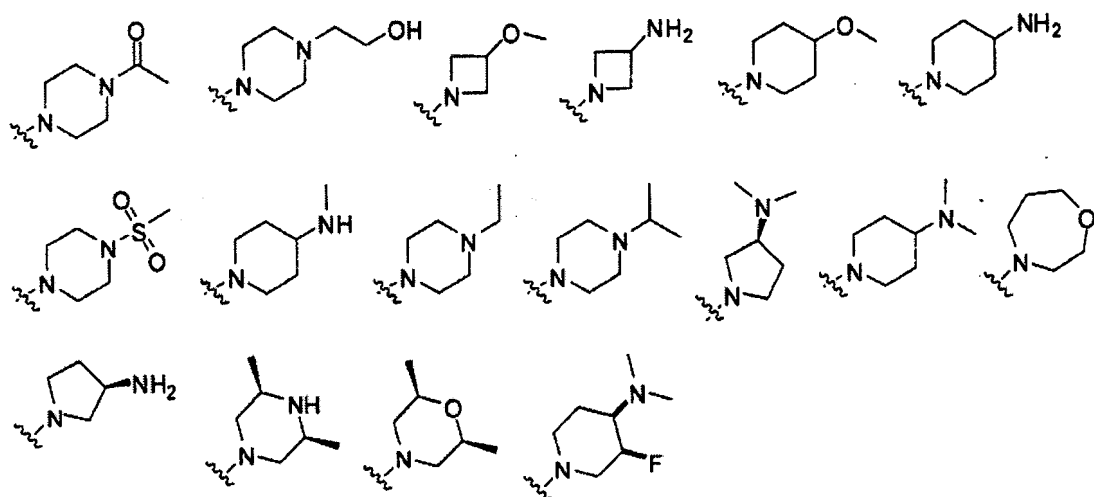


31. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 23 a 28, en donde NR^6R^7 es seleccionado de las estructuras:

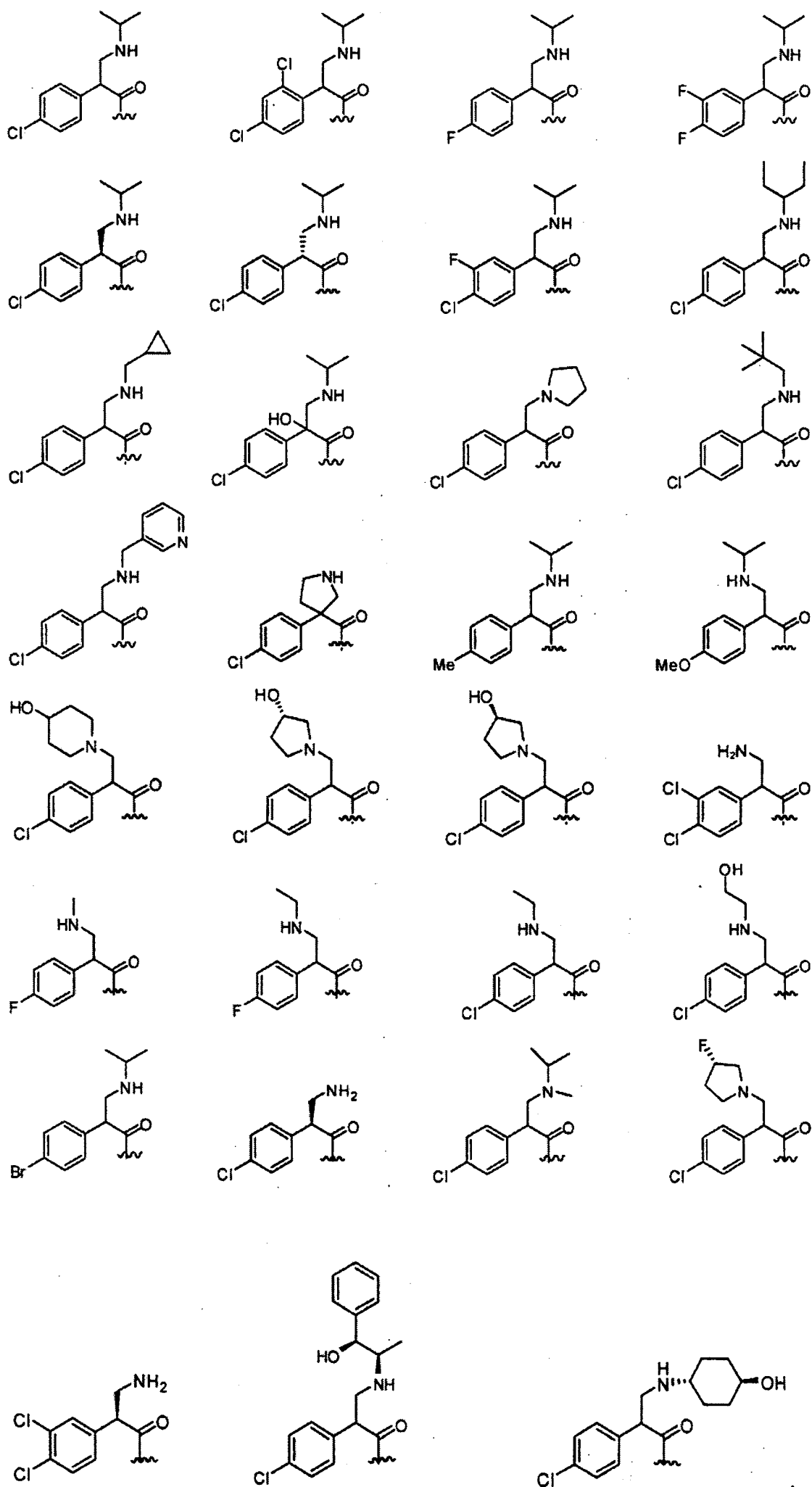


32. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 23 a 27, en donde R^6 y R^7 junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 4-6 miembros, en donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, halógeno, oxo, CF₃, CH₂CF₃, CH₂CH₂OH, OCH₃, C(=O)CH₃, NH₂, NHMe, N(Me)₂, S(O)₂CH₃, y alquiloC₁-C₃.

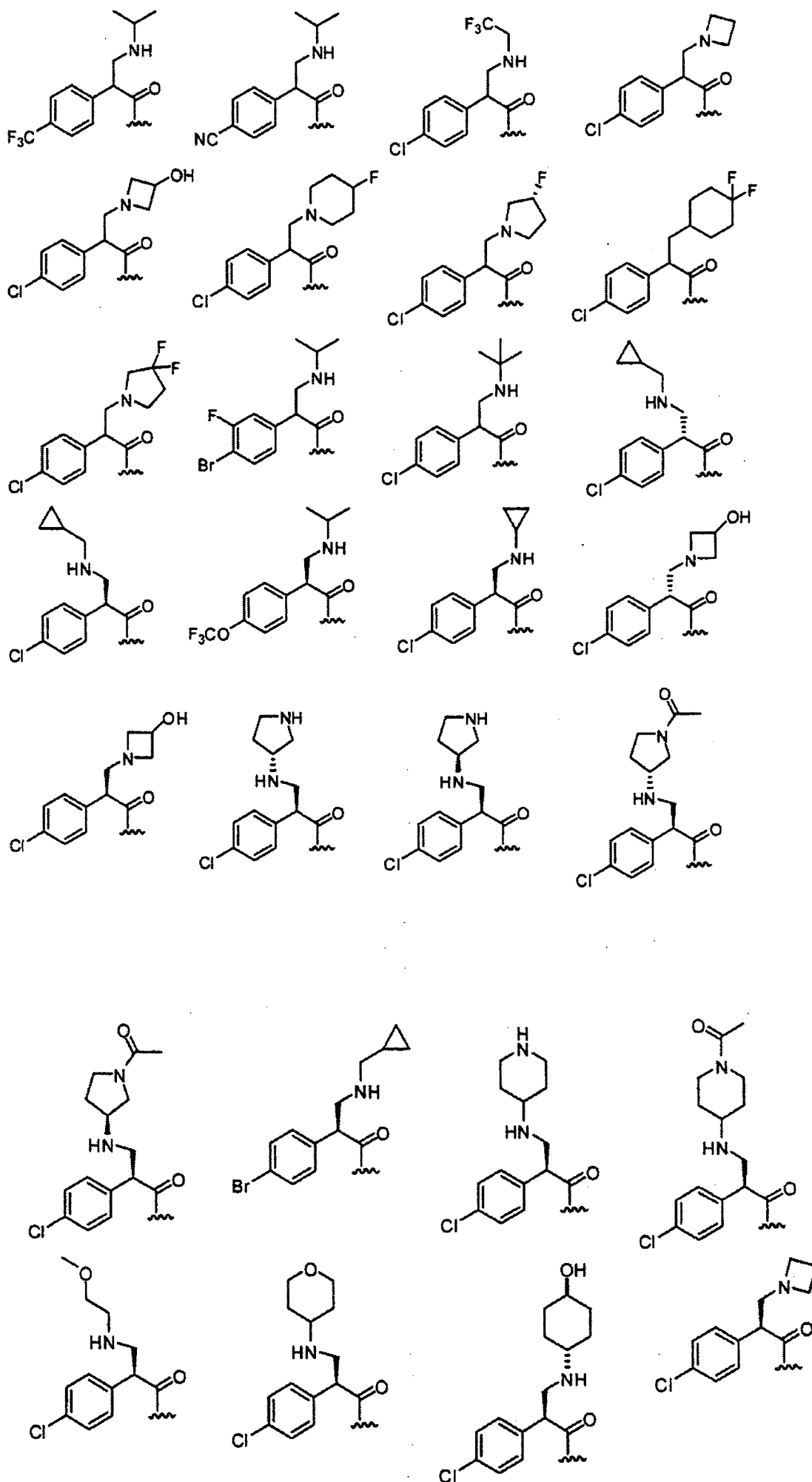
33. El compuesto de la reivindicación 32, en donde NR^6R^7 tiene la estructura:

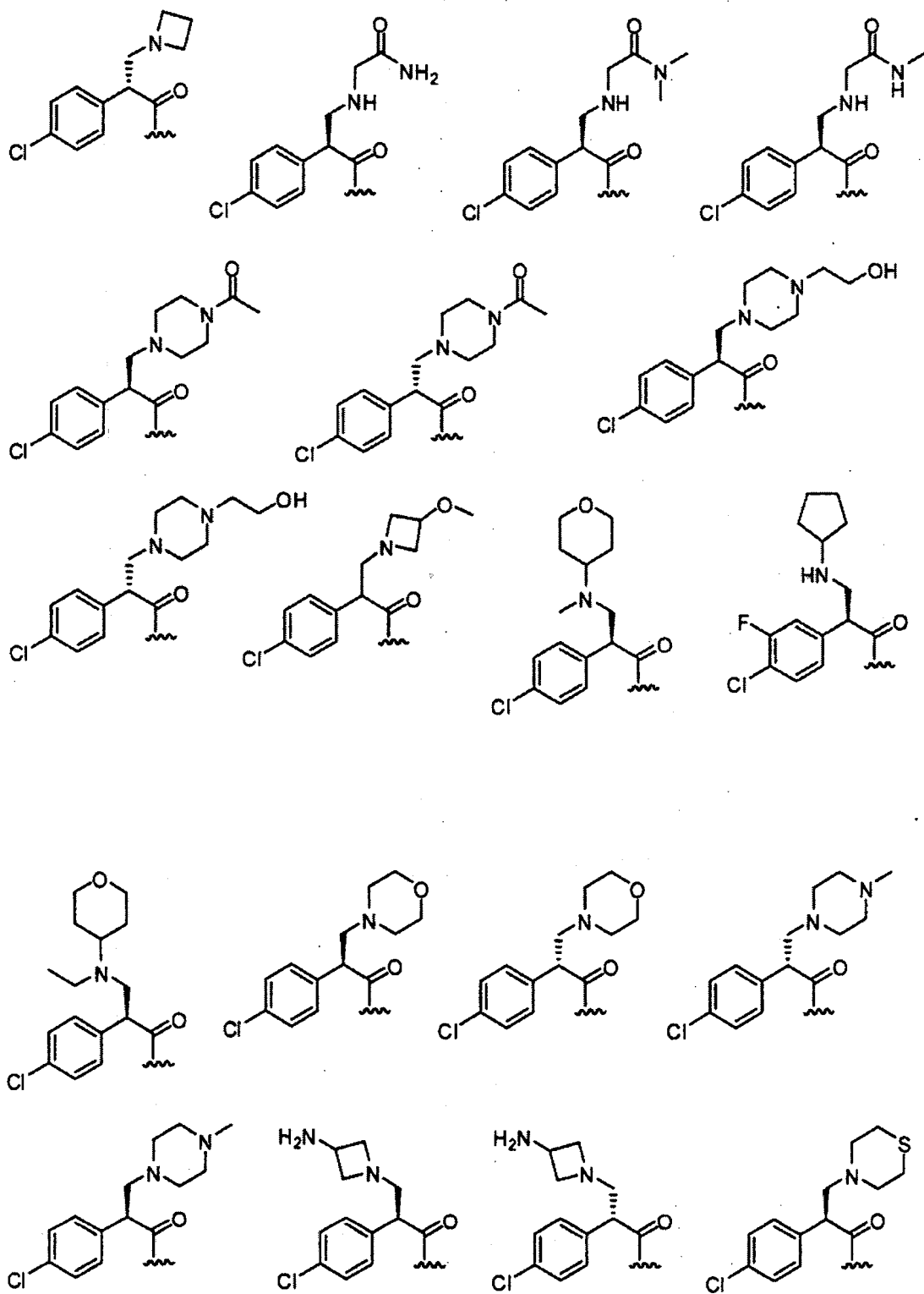


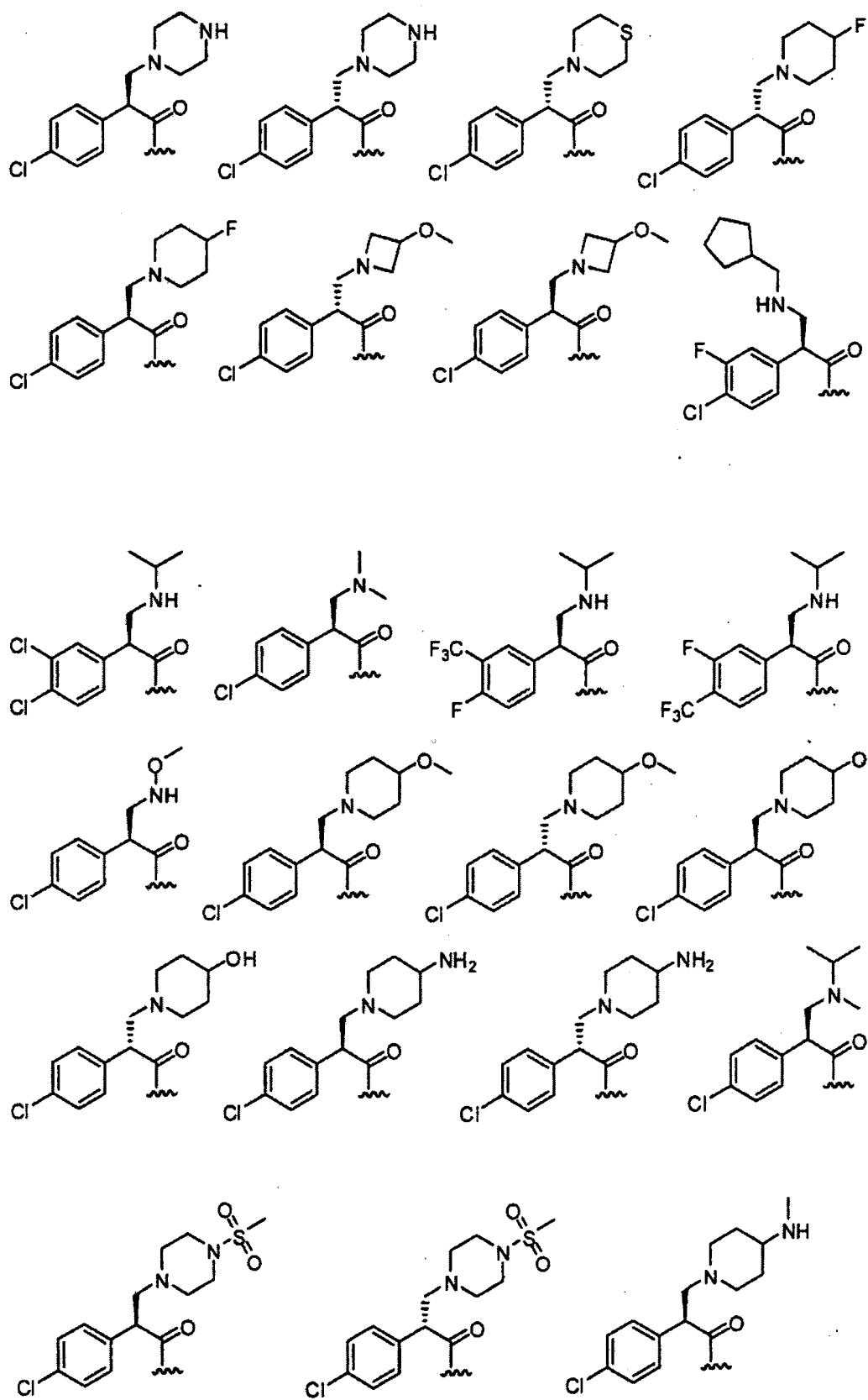
34. El compuesto de la reivindicación 23, en donde A se selecciona de:

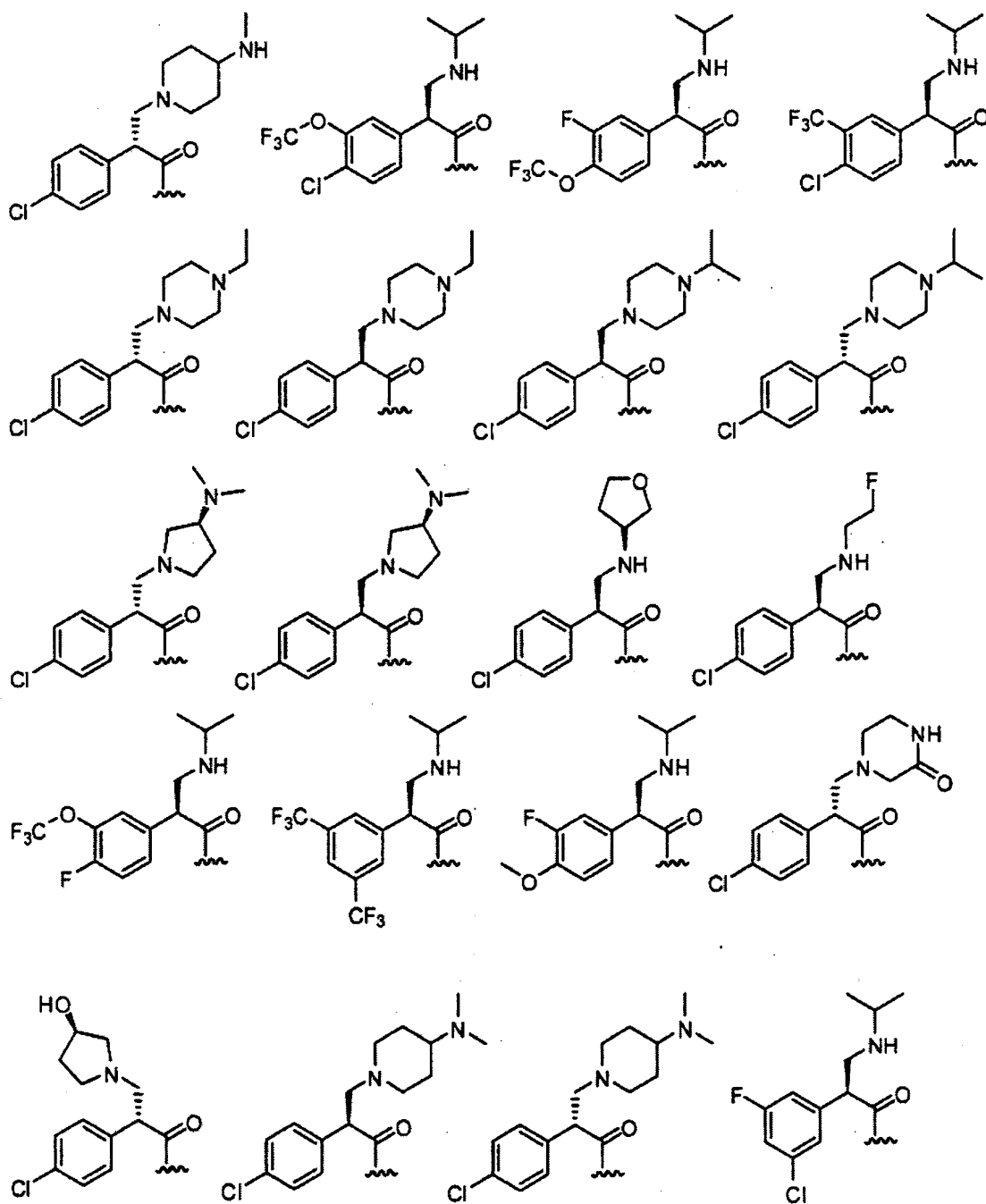


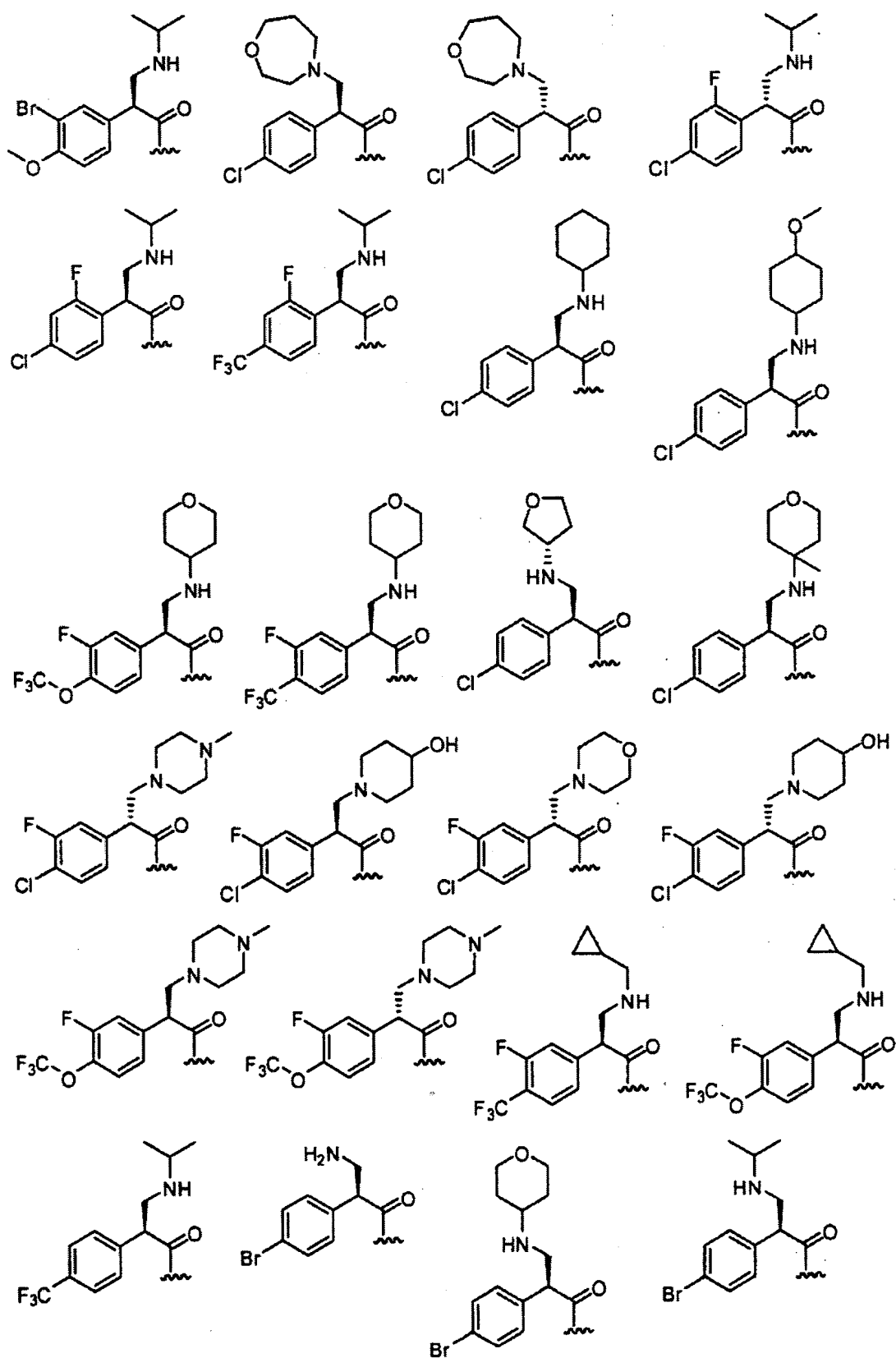
35. El compuesto de la reivindicación 23, en donde A se selecciona de:

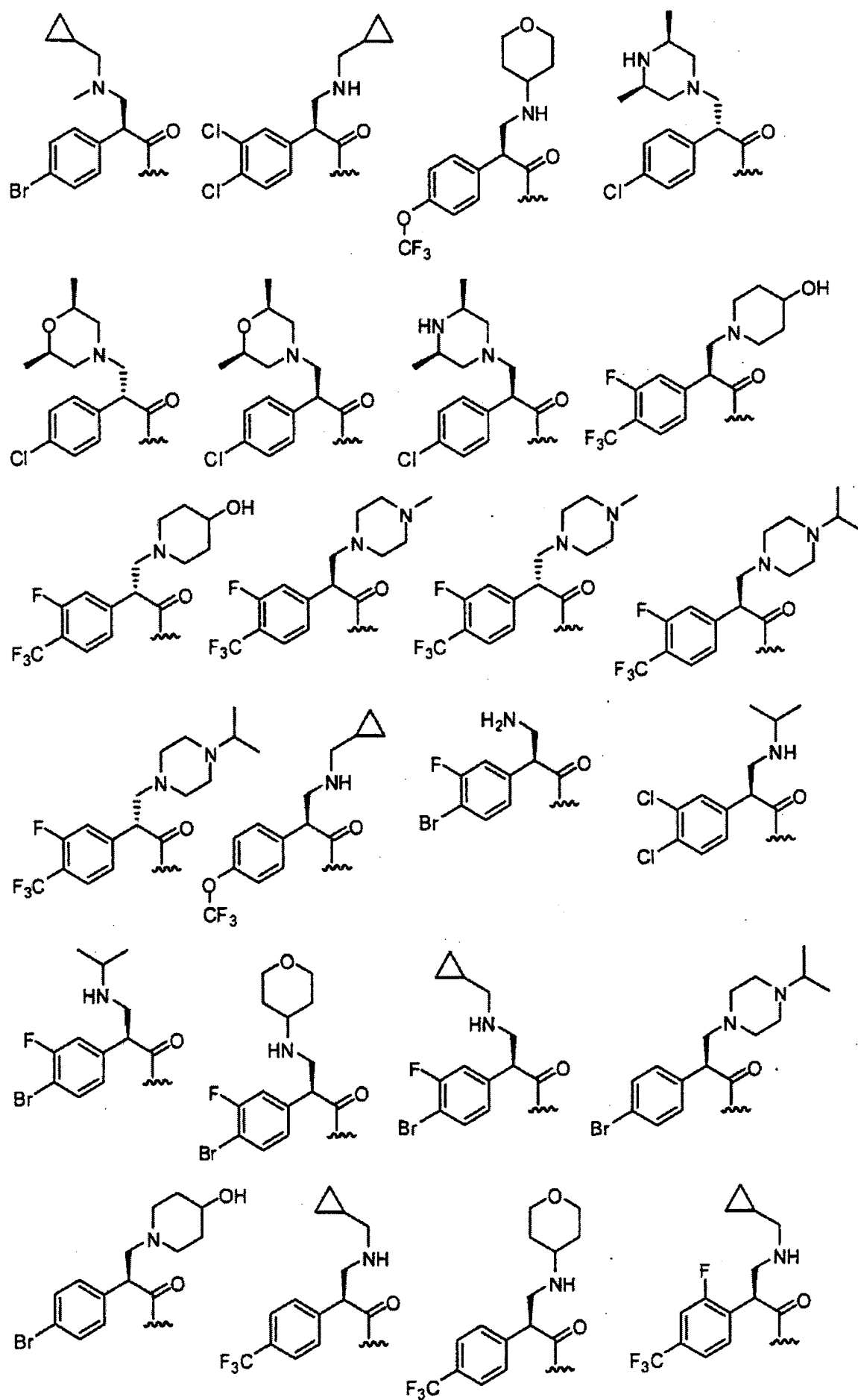


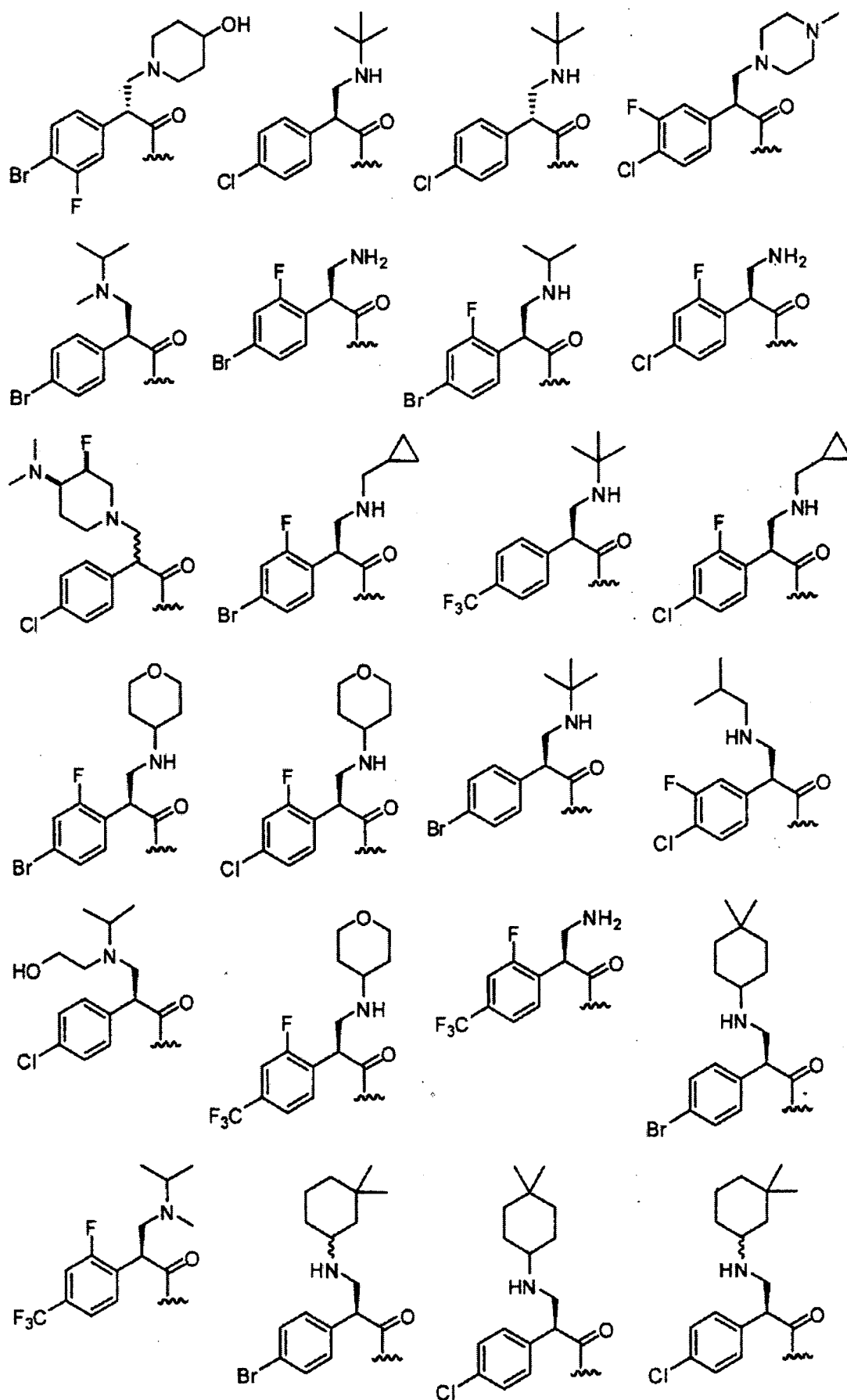




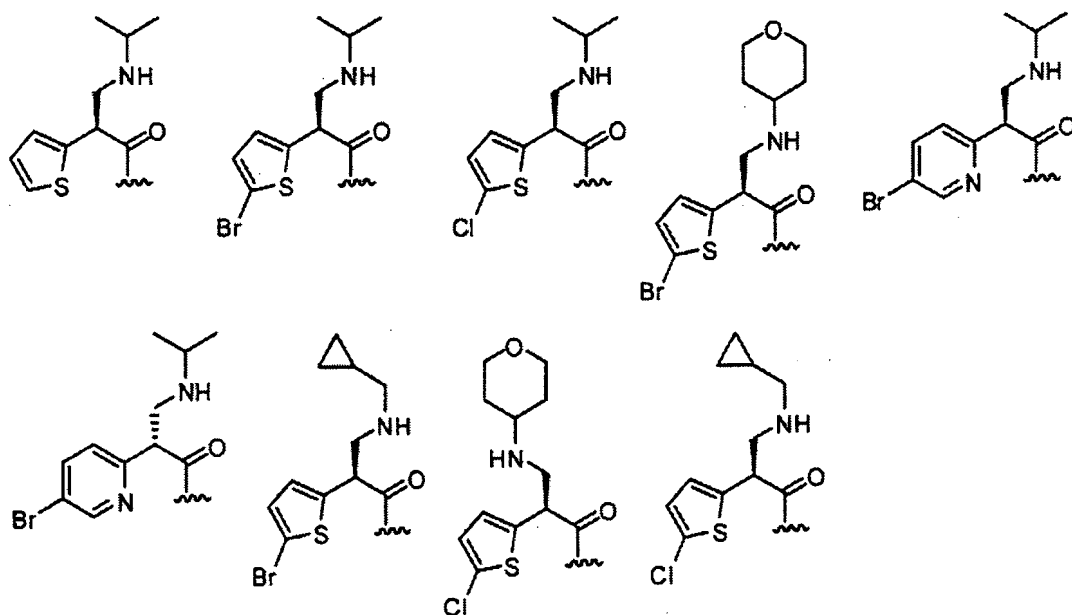




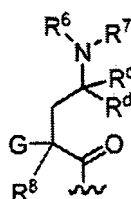




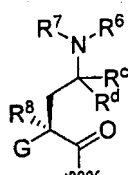
36. El compuesto de la reivindicación 23, en donde A es seleccionado de:



37. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde m es 1, n es 1, p es 0 y A está representado por la Fórmula:



38. El compuesto de la reivindicación 37, en donde A tiene la configuración:



39. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 37 ó 38, en donde R⁸ es H.

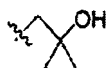
40. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 37 a 38, en donde R^c y R^d son metilo.

41. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 37 a 38, en donde R^c y R^d son H.

42. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 37 a 41, en donde R^6 y R^7 son independientemente H, metilo, etilo, propilo, isopropilo, CH_2 -ciclopropilo o CH_2 -ciclobutilo;

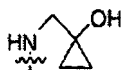
o R^6 y R^7 junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo pirrolidinilo, piperidinilo, o azetidínilo.

43. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 37 a 41, en donde R^6 o R^7 puede ser independientemente isobutilo, tetrahidropiranilo, CH (fenilo) CH_2OH , CH (tetrahidropiranilo) CH_2OH , ciclohexilo, CH_2CH_2OH , $CH_2CH_2OCH_3$, $CH_2CH(CH_3)OH$, $CH_2CH(CF_3)OH$, $CH_2C(=O)N(CH_3)_2$, $CH_2C(=O)NH_2$, $CH_2CH_2CH_2$ (imidazolilo) o

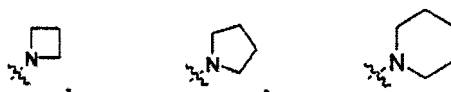


44. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 37 a 42, en donde NR^6R^7 es NH_2 , $NHMe$, $NHEt$, $NHPr$, $NH(iPr)$, $NH(CH_2$ -ciclopropilo), $NH(CH_2$ -ciclobutilo), NMe_2 , $NMeEt$, $NMePr$, $NMe(iPr)$, NEt_2 , $NEtPr$ o $NEt(iPr)$.

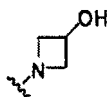
45. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 37 a 41, ó 43 en donde NR^6R^7 es NH (isobutilo), $NH(CH_2CH_2OH)$, $NH(CH_2CH_2OCH_3)$, $NH(CH_2C(=O)N(CH_3)_2)$, $NH(CH_2CH(CH_3)OH)$, NH (ciclohexilo), NH (tetrahidropiranilo), $NH(CH$ (fenilo) $CH_2OH)$, $NH(CH$ (tetrahidropiranilo) $CH_2OH)$, $NMe(CH_2CH_2OMe)$, $NH(CH_2C(=O)NH_2)$, $NH(CH_2CH_2CH_2$ (imidazolilo)) o



46. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 37 a 42, en donde NR^6R^7 es seleccionado de las estructuras:

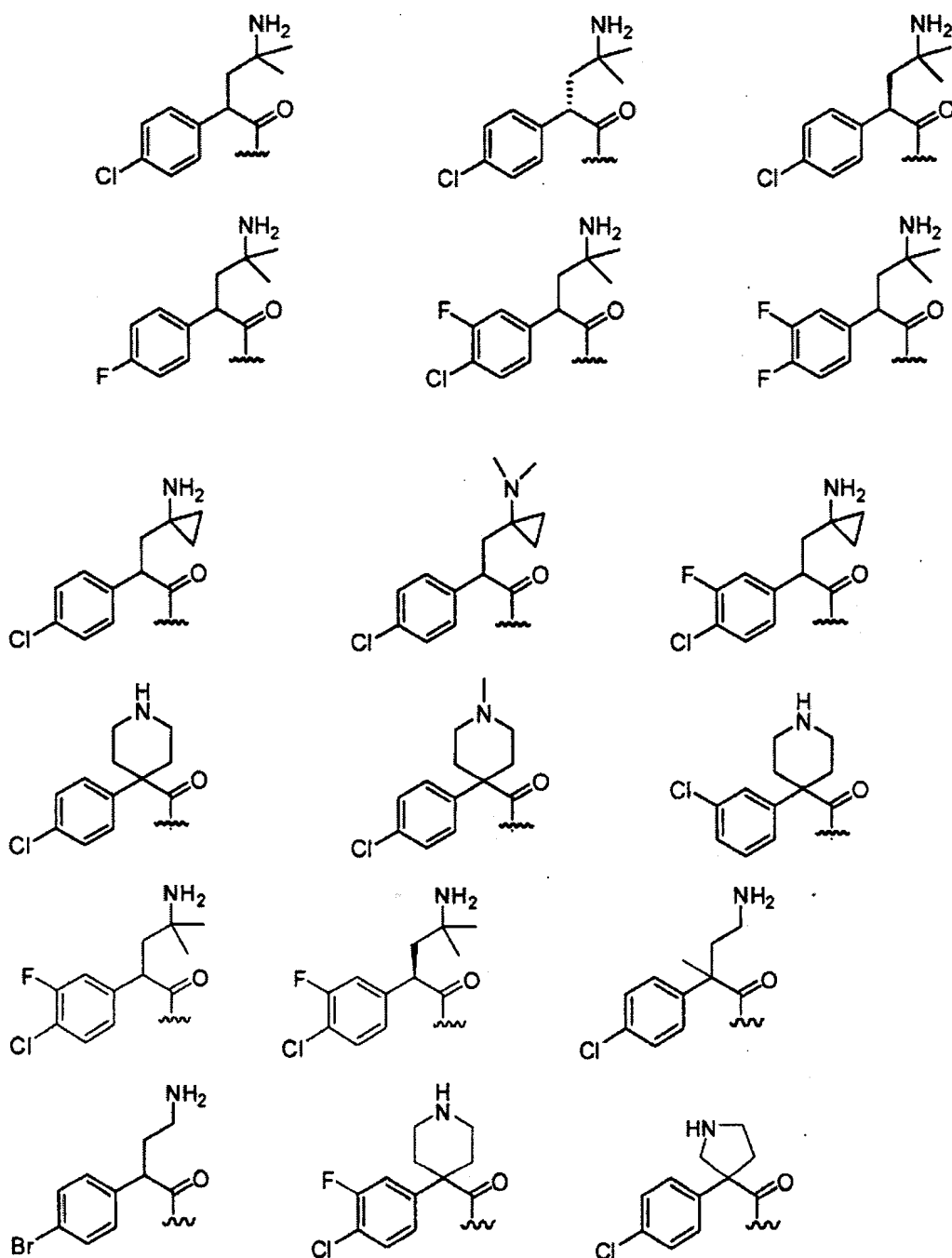


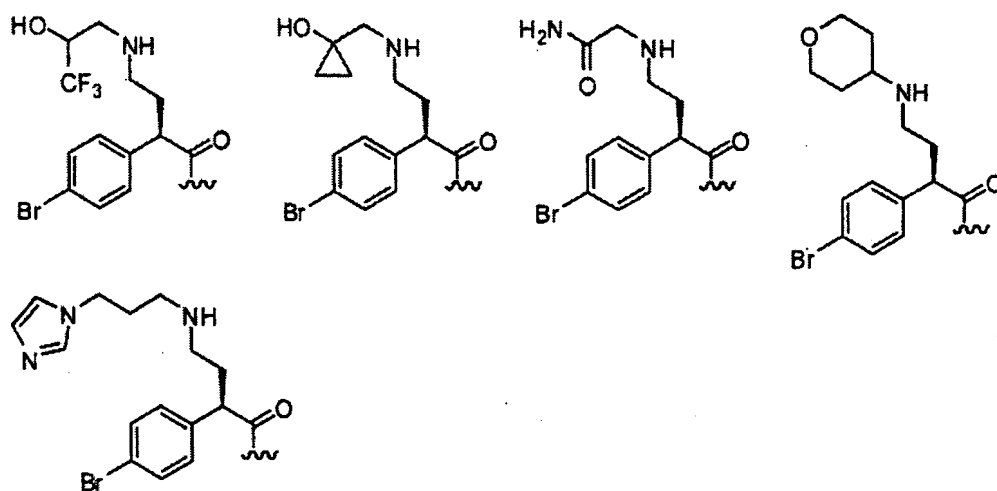
47. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 37 a 41, ó 43 en donde NR^6R^7 es seleccionado de las estructuras:



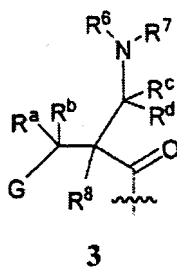
48. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 37 a 42, en donde R^6 y R^7 son H.

49. El compuesto de la reivindicación 37, en donde A es seleccionado de:

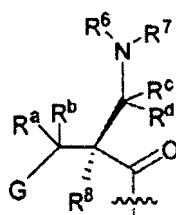




51. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde m es 1, n es 0 y p es 1, y A esta representado por la Fórmula:



52. El compuesto de la reivindicación 51, en donde A tiene la configuración:



53. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 51 ó 52, en donde R^8 es H.

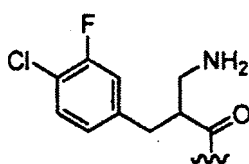
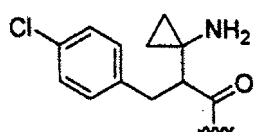
54. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 51 a 53, en donde R^c y R^d son H.

55. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 51 a 54, en donde R^6 y R^7 son independientemente H, metilo, etilo, propilo, isopropilo, t-butilo, CH_2 -ciclopropilo o CH_2 -ciclobutilo.

56. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 51 a 55, en donde NR^6R^7 es NH_2 , NHMe , NHEt , NHPr , NH(iPr) , NHtBu , $\text{NH}(\text{CH}_2\text{-ciclopropilo})$, o $\text{NH}(\text{CH}_2\text{-ciclobutilo})$.

57. El compuesto de la reivindicación 56, en donde NR^6R^7 es NH_2 .

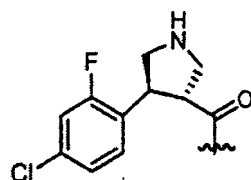
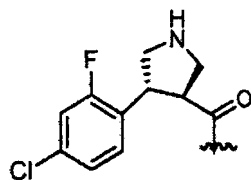
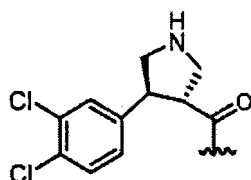
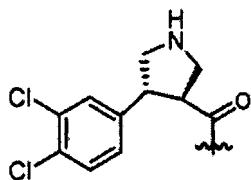
58. El compuesto de la reivindicación 51, en donde A es seleccionado de las siguientes estructuras:



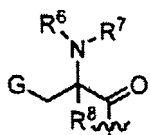
59. El compuesto de la reivindicación 51, en donde R^a y R^8 son H, y R^b y R^6 junto con los átomos a los cuales están unidos forman un anillo piperidinilo o pirrolidinilo.

60. El compuesto de la reivindicación 59, en donde R^b y R^6 junto con los átomos a los cuales están unidos forman un anillo pirrolidinilo.

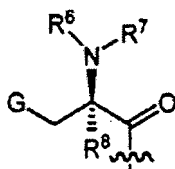
61. El compuesto de la reivindicación 60, en donde A es seleccionado de:



62. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde m es 0, n es 0, p es 1, R^a y R^b son H, y A esta representado por la Fórmula:



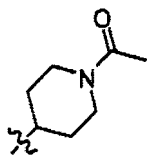
63. El compuesto de la reivindicación 62, en donde A tiene la configuración:



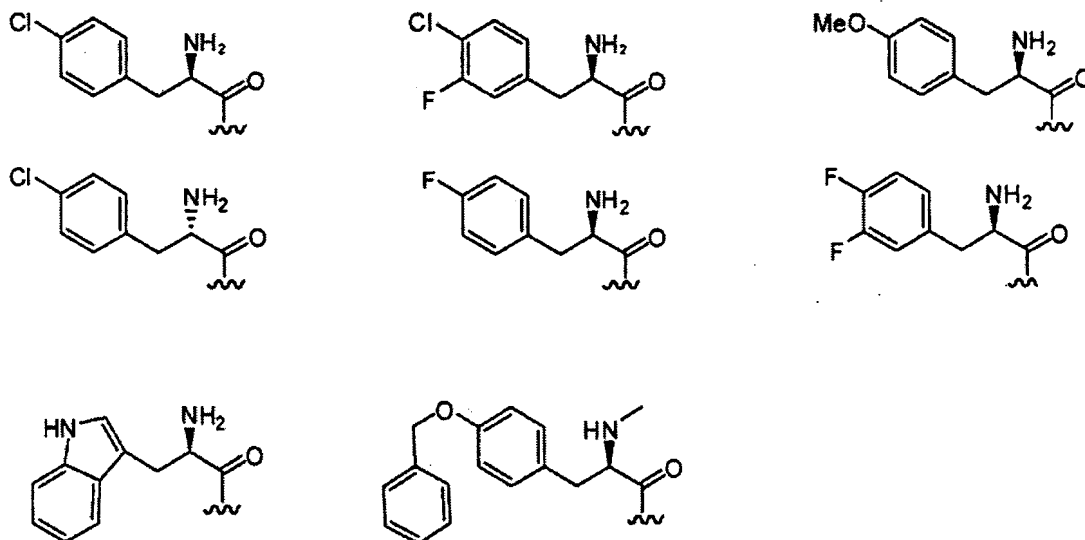
64. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 62 ó 63, en donde R^8 es H.

65. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 62 a 64, en donde R^6 y R^7 son independientemente H o Me.

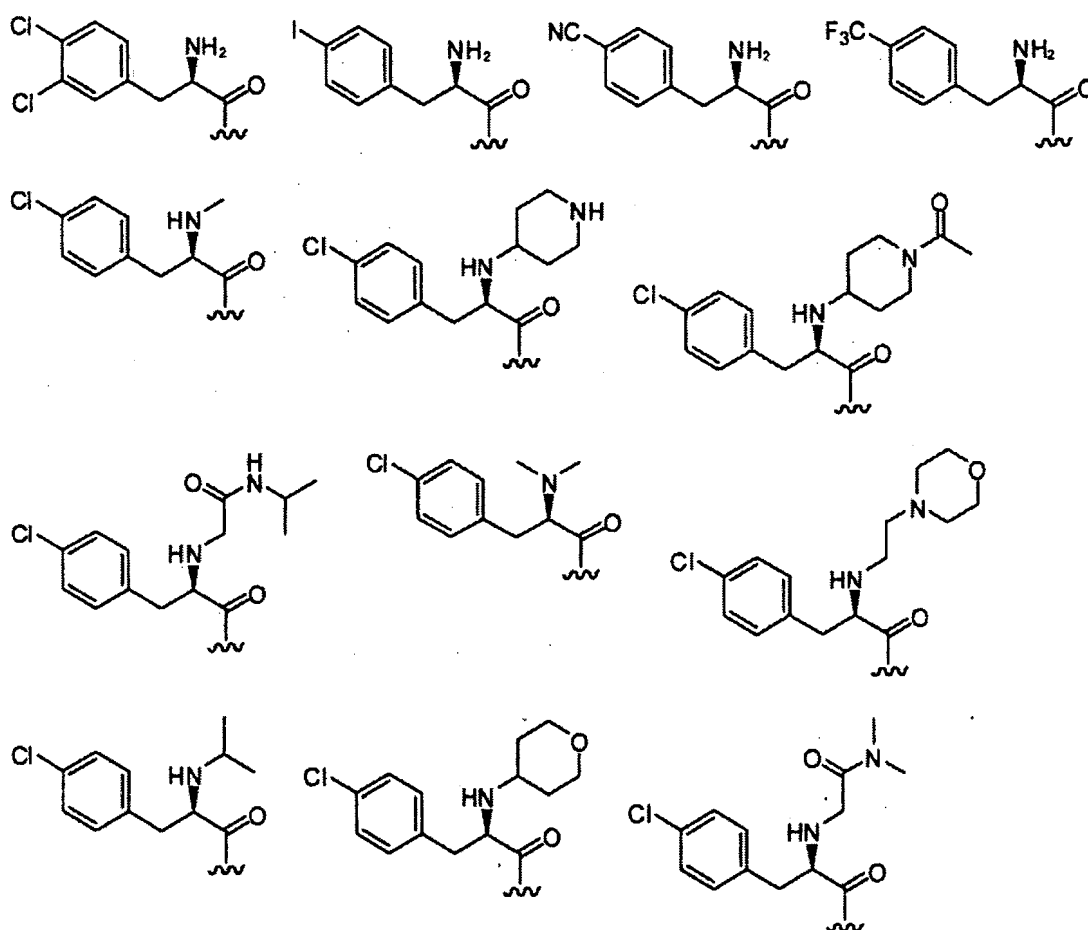
66. El compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 62 a 64, en donde R^6 o R^7 pueden ser metilo, iPr, piperidinilo, tetrahidrofurano, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$, CH_2CH_2 (morfolinilo), CH_2 (tetrahidropiranilo), CH_2CH_2 (tetrahidropiranilo), $\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{iPr})$, $\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{Me})_2$ o

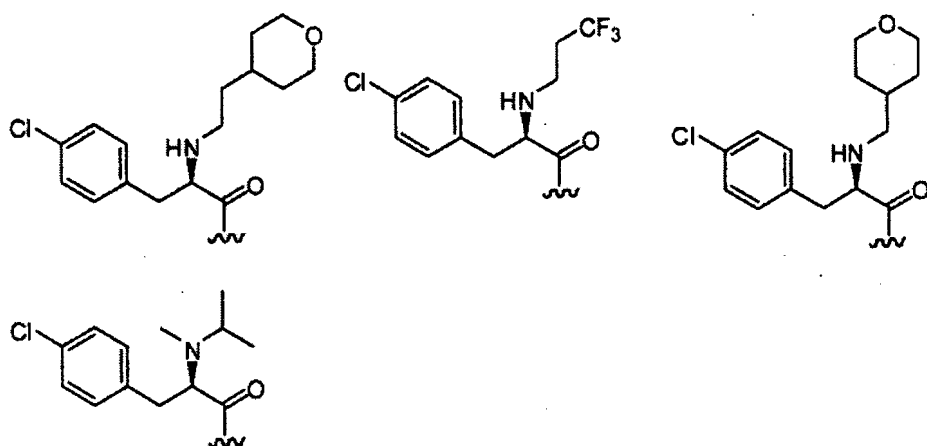


67. El compuesto de la reivindicación 62, en donde A es seleccionado de:

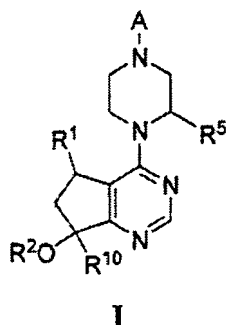


68. El compuesto de la reivindicación 62, en donde A es seleccionado de:





69. Un compuesto de fórmula I:

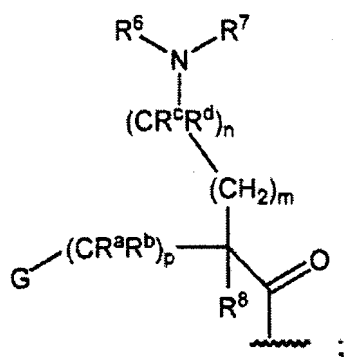


y tautómeros, enantiómeros resueltos, diastereómeros resueltos y sales del mismo, en donde:

R^1 es H, Me o Et;

R^2 es H;

R^5 es H, Me o Et;



A es

G es fenilo opcionalmente sustituido por uno a cuatro grupos R^9 ;

R^6 y R^7 son independientemente H, (cicloalquilo C_3-C_6)-(CH₂), (cicloalquilo C_3-C_6)-(CH₂CH₂), V-(CH₂)₀₋₁ donde V es un heteroarilo de 5-6 miembros, W-(CH₂)₁₋₂ donde W es fenilo opcionalmente sustituido con F, Cl, o Me, cicloalquilo C_3-C_6 ,

hidroxi-(cicloalquiloC₃-C₆), fluoro-(cicloalquiloC₃-C₆), CH(CH₃)CH(OH)fenilo, o alquiloC₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, O(alquiloC₁-C₆), CN, F, NH₂, NH(alquiloC₁-C₆), N(alquiloC₁-C₆)₂, piperidinilo y pirrolidinilo;

o R⁶ y R⁷ junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 4-6 miembros, donde dicho anillo heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, halógeno, oxo, CF₃, CH₂CF₃ y alquiloC₁-C₃;

R^a y R^b son H.

o R^a es H, y R^b y R⁶ junto con los átomos a los cuales están unidos forman un anillo piperidinilo o pirrolidinilo;

R^c y R^d son H o Me,

R⁸ es H, Me, o OH;

cada R⁹ es independientemente halógeno, alquiloC₁-C₆, cicloalquiloC₃-C₆, O-(alquiloC₁-C₆), CF₃, OCF₃, S(alquiloC₁-C₆), CN, CH₂O-fenilo, NH₂, NH-(alquiloC₁-C₆), N-(alquiloC₁-C₆)₂, piperidina, pirrolidina, CH₂F, CHF₂, OCH₂F, OCHF₂, OH, SO₂(alquiloC₁-C₆), C(O)NH₂, C(O)NH(alquiloC₁-C₆), y C(O)N(alquiloC₁-C₆)₂;

R¹⁰ es H o Me; y

m, n y p son independientemente 0 ó 1.

70. El compuesto de la reivindicación 1 que se selecciona de:

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(3-hidroxiazetidin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-((R)-pirrolidin-3-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-((S)-pirrolidin-3-ilamino)propan-1-ona;

(S)-3-(1-acetilpiperidin-4-ilamino)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(3,4-diclorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(dimetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropil(metil)amino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-3-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-metoxiciclohexilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(3-hidroxiazetidin-1-il)propan-1-ona;

(R)-3-(azetidin-1-il)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-3-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-(2-hidroxietil)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-morfolinopropan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-3-(3-aminoazetidin-1-il)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-tiomorfolinopropan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-3-(4-fluoropiperidin-1-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(3-metoxiazetidin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-metoxipiperidin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-hidroxipiperidin-1-il)propan-1-ona;

(R)-3-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-(metilamino)piperidin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-3-(4-etilpiperazin-1-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-isopropilpiperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-3-((S)-3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-((R)-tetrahidrofuran-3-ilamino)propan-1-ona;

- 4-((R)-2-(4-clorofenil)-3-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-oxopropil)piperazin-2-ona;
- (R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-((R)-3-hidroxi-pirrolidin-1-il)propan-1-ona;
- (R)-2-(4-clorofenil)-3-(4-(dimetilamino)piperidin-1-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;
- (R)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(1,4-oxazepan-4-il)propan-1-ona;
- (R)-2-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;
- (S)-2-(4-clorofenil)-3-(ciclohexilamino)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;
- (R)-3-(tert-butilamino)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;
- (R)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona;
- (R)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-morfolinopropan-1-ona;
- (R)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona;
- (S)-3-amino-2-(4-bromofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;
- (S)-3-amino-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;
- 3-((S)-2-(4-clorofenil)-3-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-oxopropilamino)propanamida;
- (S)-2-(4-bromofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;
- (S)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;
- (S)-3-amino-2-(3,4-diclorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;
- (R)-2-(3,4-diclorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-hidroxi-piperidin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-hidroxipiperidin-1-il)propan-1-ona;

(R)-3-((R)-3-aminopirrolidin-1-il)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-morfolinopropan-1-ona;

(R)-3-(4-etilpiperazin-1-il)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-3-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(3,4-diclorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-3-(bis(ciclopropilmetil)amino)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-3-((ciclopropilmetil)(metil)amino)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-3-((3S,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(4-clorofenil)-3-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(3-fluoro-4(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4hidroxipiperidin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(3-fluoro-4(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4metilpiperazin-1-il)propan-1-ona;

(R)-2-(3-fluoro-4(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-isopropilpiperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-3-amino-2-(4-bromo-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(3,4-diclorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromo-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromo-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromo-3-fluorofenil)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(R)-2-(4-bromo-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-hidroxipiperidin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropil(metil)amino)propan-1-ona;

(S)-3-amino-2-(4-bromo-2-fluorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-2-(4-(trifluorometil)fenil)propan-1-ona;

(S)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-2-(4-(trifluorometil)fenil)propan-1-ona;

(S)-2-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-3-(ciclopropilmetilamino)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-3-(ciclopropilmetilamino)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(5-bromotiofen-2-il)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(5-bromopiridin-2-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(5-bromotiofen-2-il)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(5-clorotiofen-2-il)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(5-clorotiofen-2-il)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(5-clorotiofen-2-il)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

y sales de los mismos.

71. Un compuesto de la reivindicación 2 seleccionado de:

(S)-3-amino-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-3-amino-2-(3,4-diclorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)propan-1-ona;

(S)-2-(5-clorotiofen-2-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)-2-(4-(trifluorometoxi)fenil)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(ciclopropilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(3-hidroxiacetidin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-((R)-pirrolidin-3-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(S)-pirrolidin-3-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-tiomorfolinopropan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(4-fluoropiperidin-1-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(3-metoxiazetidin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(3,4-diclorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(dimetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(metoxiamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-metoxipiperidin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-hidroxipiperidin-1-il)propan-1-ona;

(S)-3-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7S)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropil(metil)amino)-propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-(metilamino)piperidin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-3-(trifluorometoxi)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)-piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)-propan-1-ona;

(S)-2-(3-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-3-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(4-etilpiperazin-1-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-isopropilpiperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-((S)-3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-)-il)-3-((R)-tetrahidrofuran-3-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(2-fluoroetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-fluoro-3-(trifluorometoxi)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(3-fluoro-4-metoxifenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(4-(dimetilamino)piperidin-1-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(3-cloro-5-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(3-bromo-4-metoxifenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(1,4-oxazepan-4-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(ciclohexilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-isopropilpiperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-hidroxipiperidin-1-il)propan-1-ona;

(S)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-2-(4-(trifluorometil)fenil)propan-1-ona;

(S)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)-2-(4-(trifluorometil)fenil)propan-1-ona;

(S)-3-(ciclopropilmetilamino)-2-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-3-amino-2-(4-bromo-2-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropil(metil)amino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-3-amino-2-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-3-(tert-butilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-2-(4-(trifluorometil)fenil)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromo-2-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-3-(tert-butilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isobutilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-(ciclopentilmetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-cloro-3-fluorofenil)-3-(ciclopentilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropil(metil)amino)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-((2-hidroxietil)(isopropil)amino)propan-1-ona;

(S)-3-amino-2-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-3-(4,4-dimetilciclohexilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-bromofenil)-3-(3,3-dimetilciclohexilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(4,4-dimetilciclohexilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(4-clorofenil)-3-(3,3-dimetilciclohexilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)-2-(tiofen-2-il)propan-1-ona;

(S)-2-(S-bromotiofen-2-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(S-bromotiofen-2-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona;

(R)-2-(5-bromopiridin-2-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona;

(S)-2-(5-bromotiofen-2-il)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona;

(S)-2-(S-clorotiofen-2-il)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona; y

(S)-2-(S-clorotiofen-2-il)-3-(ciclopropilmetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona.

72. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1-71.

73. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona y sales del mismo.

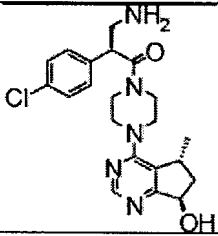
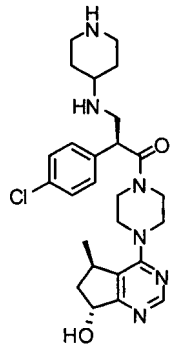
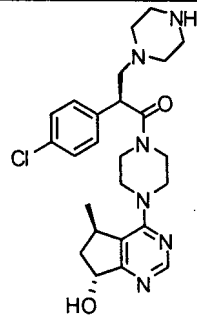
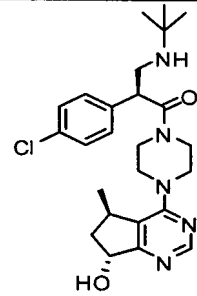
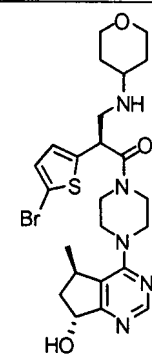
74. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)propan-1-ona y sales del mismo.

75. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(3-hidroxiazetidin-1-il)propan-1-ona y sales del mismo.

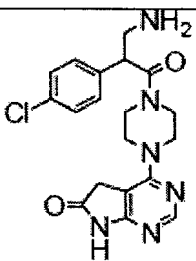
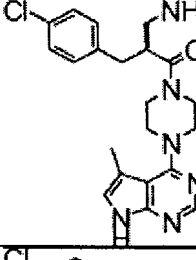
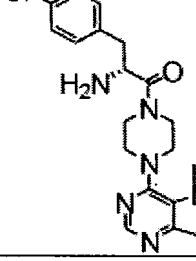
76. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-((R)-pirrolidin-3-ilamino)propan-1-ona y sales del mismo.
77. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-((S)-pirrolidin-3-ilamino)propan-1-ona y sales del mismo.
78. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-3-(1-acetilpiperidin-4-ilamino)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona y sales del mismo.
79. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona y sales del mismo.
80. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(3,4-diclorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona y sales del mismo.
81. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-clorofenil)-3-(dimetilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona y sales del mismo.
82. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropil(metil)amino)propan-1-ona y sales del mismo.
83. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-cloro-3-(trifluorometil)fenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(isopropilamino)propan-1-ona y sales del mismo.
84. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(4-metoxiciclohexilamino)propan-1-ona y sales del mismo.

85. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-2-(4-bromofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-ilamino)propan-1-ona y sales del mismo.
86. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-3-amino-2-(4-clorofenil)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona y sales del mismo.
87. El compuesto de la reivindicación 1 que es (S)-3-(tert-butilamino)-1-(4-((5R,7R)-7-hidroxi-5-metil-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[d]pirimidin-4-il)piperazin-1-il)-2-(4-(trifluorometil)fenil)propan-1-ona y sales del mismo.

Present Application – Table 1

Example	Structure	Akt1 Average IC50 (nM)	PKA Average IC50 (nM)	Akt1 Preference
Example 5		6.9	3231	468.3X
Example 82		11.1	3302.05	297.5X
Example 130		19.15	5749.8	300.3X
Example 200		11.65	3938.3	338.1X
Example 315		8.75	2939.2	335.9X

WO 2005/051304 (D1) – Table 2

Example	Structure	Akt1 Average IC50 (nM)	PKA Average IC50 (nM)	Akt1 Preference
Example 76		41.25	100.4	2.4X
Example 73		1.67	1.55	– (1.1X preference for PKA)
Example 26		64.4	908.57	14.1X
Example 59		8.3	2.8	– (2.9X preference for PKA)