

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 41935

Ref. Expediente N° NC2017/0011010

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 27 de octubre de 2017, con el N° NC2017/0011010, por F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE ETINILO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/068359 del 2 de agosto de 2016.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 817 el 9 de febrero de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10272, notificado el 23 de agosto de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0011010 el 19 de noviembre de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta las reivindicaciones 1 a 8 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

SEXTO: En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 8 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder la patente solicitada.

Resolución N° 41935

Ref. Expediente N° NC2017/0011010

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0011010 del 19 de noviembre de 2018 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS DERIVADOS DE (9aRS) – 7 – (ETINIL) FENIL – 4, 9 –DIHIDRO – 3H – PIRAZINO [1,2-C] PIRIMIDINA – 1, 6, 8 – TRIONA”.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: (Sin oposición) Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“COMPUESTOS DERIVADOS DE (9aRS) – 7 – (ETINIL) FENIL – 4, 9 –DIHIDRO – 3H – PIRAZINO [1,2-C] PIRIMIDINA – 1, 6, 8 – TRIONA”

Clasificación IPC: C07D 471/04, A61K 31/519, A61P 25/16.

Reivindicaciones: 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0011010 del 19 de noviembre de 2018, de acuerdo con el anexo 1.

Titular(es): F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.

Domicilio(s): GRENZACHERSTRASSE 124 4070, BASEL, SUIZA.

Inventor(es): Jean-Marc PLANCHER, Georg JAESCHKE, Fionn O'HARA, Eric VIEIRA, Antonio RICCI y Daniel RUEHER.

Prioridad(es) N° 03/08/2015, EP 15179550.7.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2016/068359 **Fecha:** 2 de agosto de 2016.

Vigente desde: 2 de agosto de 2016 **Hasta:** 2 de agosto de 2036.

ARTÍCULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

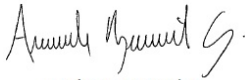
Resolución N° 41935

Ref. Expediente N° NC2017/0011010

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 2 de septiembre de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2019.09.02
23:01:34 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

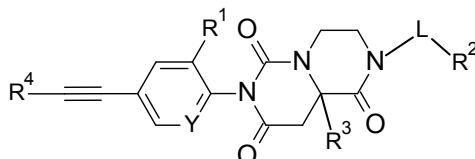
Resolución N° 41935

Ref. Expediente N° NC2017/0011010

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de fórmula I



donde

R¹ es hidrógeno, F o Cl;

L es un enlace o alquileo inferior;

R² es -(CH₂)_nO-alquilo inferior, alquilo inferior sustituido por halógeno, -(CH₂)_nC(O)O-alquilo inferior, fenilo sustituido por alquilo inferior o halógeno, o es un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros, seleccionado entre piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, tiazolilo, imidazolilo, pirazolilo o triazolilo, que están no sustituidos o sustituidos por alquilo inferior, halógeno, alcoxi inferior, =O, benciloxi, cicloalcoxi, hidroxilo, ciano, alquilo inferior sustituido por halógeno, o por

-(CH₂)_nO-alquilo inferior;

n es 1, 2 o 3;

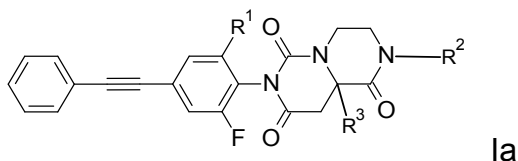
R³ es hidrógeno, alquilo inferior o -(CH₂)_nO-alquilo inferior;

R⁴ es fenilo, piridinilo o pirimidinilo, no sustituido o sustituido por F;

Y es CF o CCl;

o a una sal farmacéuticamente aceptable o sal de adición ácida, a una mezcla racémica, o a su correspondiente enantiómero y/o isómero óptico y/o estereoisómeros de los mismos.

2. Un compuesto de fórmula Ia de acuerdo con la reivindicación 1,



en donde

R¹ es F o Cl;

R² es -(CH₂)_nO-alquilo inferior, alquilo inferior sustituido por halógeno o -(CH₂)_nC(O)O-alquilo inferior,

n es 1, 2 o 3;

R³ hidrógeno, alquilo inferior o -(CH₂)_nO-alquilo inferior;

o una sal farmacéuticamente aceptable o sal de adición ácida, una mezcla racémica, o su correspondiente enantiómero y/o isómero óptico y/o estereoisómeros de los mismos.

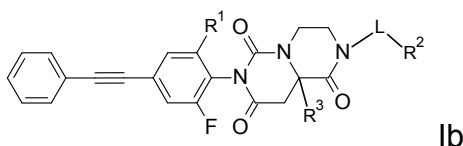
3. Un compuesto de fórmula Ia de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, en el que los compuestos son:

Resolución N° 41935

Ref. Expediente N° NC2017/0011010

(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(2-metoxietil)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(3-metoxipropil)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(2,2,2-trifluoroetil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona o
4-[(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-1,6,8-trioxo-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidin-2-il]butanoato de etilo.

4. Un compuesto de fórmula Ib según la reivindicación 1



donde

R¹ es F o Cl;

L es alquileo inferior;

R² es fenilo sustituido por alquilo inferior o por halógeno;

R³ hidrógeno, alquilo inferior o -(CH₂)_n-O-alquilo inferior;

n es 1, 2 o 3;

o una sal farmacéuticamente aceptable o sal de adición ácida, una mezcla racémica, o su correspondiente enantiómero y/o isómero óptico y/o estereoisómeros de los mismos.

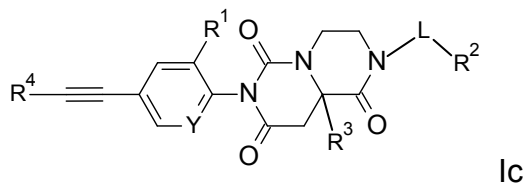
5. Un compuesto de fórmula Ib de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 4, en el que los compuestos son

(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(m-tolilmetil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(p-tolilmetil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(o-tolilmetil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-[(2,6-dimetilfenil)metil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-2-[(2-clorofenil)metil]-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-2-[(3-clorofenil)metil]-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-[(2-fluorofenil)metil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-[(3-fluorofenil)metil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona o
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-[(4-fluorofenil)metil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona.

6. Un compuesto de fórmula Ic de acuerdo con la reivindicación 1

Resolución N° 41935

Ref. Expediente N° NC2017/0011010



donde

R¹ es hidrógeno, F o Cl;

L es un enlace o alquileo inferior;

R² es un grupo heteroarilo de 5 ó 6 miembros, seleccionado de piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, tiazolilo, imidazolilo, pirazolilo o triazolilo, que están no sustituidos o sustituidos por alquilo inferior, halógeno, alcoxi inferior, =O, benciloxi, cicloalcoxi, hidroxi, ciano, alquilo inferior sustituido por halógeno, o por -(CH₂)_nO-alquilo inferior;

n es 1, 2 o 3;

R³ es hidrógeno, alquilo inferior o -(CH₂)_nO-alquilo inferior;

R⁴ es fenilo, no sustituido o sustituido por F;

Y es CF o CCl;

o una sal farmacéuticamente aceptable o sal de adición ácida, una mezcla racémica, o su correspondiente enantiómero y/o isómero óptico y/o estereoisómeros de los mismos.

7. Un compuesto de fórmula Ic de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 6, en el que los compuestos son

(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(3-piridil)-3,4,9,9a-tetrahidropirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-pirimidin-4-il-3,4,9,9a-tetrahidropirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(2-piridil)-3,4,9,9a-tetrahidropirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(2-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(2-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(6-metil-2-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(2-metil-4-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-(2,6-difluoro-4-(feniletinil)fenil)-9a-metil-2-(4-metilpiridin-2-il)tetrahidro-1H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8(2H,7H)-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(5-metil-3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona



Resolución N° 41935

Ref. Expediente N° NC2017/0011010

(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(5-metil-3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(6-metil-3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(3,5-dimetil-4-piridil)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-2-(2-cloro-4-piridil)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-2-(2-cloro-4-piridil)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-2-(6-cloro-3-piridil)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-2-(6-cloro-3-piridil)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(6-metoxi-3-piridil)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(6-metoxi-3-piridil)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1-metil-6-oxo-3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-pirimidin-2-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-pirimidin-4-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-pirimidin-4-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-pirimidin-5-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino [1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(2-metilpirimidin-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino [1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(2-metilpirimidin-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-pirazin-2-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-pirazin-2-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(6-metilpirazin-2-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(6-metilpirimidin-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino [1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(5-metilpirimidin-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino [1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(2-metoxipirimidin-5-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-2-(2-terc-butoxipirimidin-5-il)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino [1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS o 9aR)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(2-etoxipirimidin-5-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino [1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(2-isopropoxipirimidin-5-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona

Resolución N° 41935

Ref. Expediente N° NC2017/0011010

(9aS)-2-(2-benciloxipirimidin-5-il)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(2-hidroxipirimidin-5-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino [1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-2-[2-(ciclopropoxi)pirimidin-5-il]-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(5-metoxipirazin-2-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-2-(5-benciloxipirazin-2-il)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-piridazin-3-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-pirazin-2-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(6-metilpiridazin-3-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino [1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1-metil-6-oxo-piridazin-3-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-piridazin-4-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1-metil-6-oxo-piridazin-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-tiazol-2-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c] pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(5-metiltiazol-2-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(4-metiltiazol-2-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
2-[(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-1,6,8-trioxo-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidin-2-il]tiazol-4-carbonitrilo
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-[4-(trifluorometil)tiazol-2-il]-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-[5-(trifluorometil)tiazol-2-il]-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1-metilimidazol-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(1,4-dimetilimidazol-2-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(1,2-dimetilimidazol-4-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-[2-metil-1-(2,2,2-trifluoroetil)imidazol-4-il]-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1-metilpirazol-3-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1-metilpirazol-3-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(2-metilpirazol-3-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(2-metilpirazol-3-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(2,5-dimetilpirazol-3-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona



Resolución N° 41935

Ref. Expediente N° NC2017/0011010

(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1-metilpirazol-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1-metilpirazol-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(1-etilpirazol-4-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(1-isopropilpirazol-4-il)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1H-pirazol-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-[1-(3-metoxipropil)pirazol-4-il]-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2-cloro-6-fluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2-cloro-6-fluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(4-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2-cloro-6-fluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(2-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2-cloro-6-fluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(4-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2-cloro-6-fluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(4-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(2-piridilmetil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(3-piridilmetil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(4-piridilmetil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(pirimidin-4-ilmetil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-[(2-metilpirazol-3-il)metil]-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-2-(2-imidazol-1-iletal)-9a-metil-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-[2-(2-metilimidazol-1-il)etil]-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-[2-(2-metilpirazol-3-il)etil]-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-[2-(1-metilpirazol-4-il)etil]-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-(metoximetil)-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aR)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-(metoximetil)-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aRS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-(metoximetil)-2-(1-metilpirazol-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona
(9aR)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-(metoximetil)-2-(1-metilpirazol-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona

Resolución N° 41935

Ref. Expediente N° NC2017/0011010

(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-etil-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona

(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-etil-2-(1-metilpirazol-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona

(9aRS)-7-[2-fluoro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona

(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-[2-(2-fluorofenil)etinil]fenil]-9a-metil-2-(3-piridil)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona

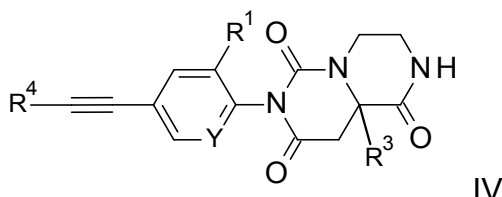
(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-[2-(2-fluorofenil)etinil]fenil]-9a-metil-2-pirimidin-4-il-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona

(9aS)-7-[2,6-difluoro-4-[2-(2-fluorofenil)etinil]fenil]-9a-metil-2-(1-metilpirazol-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona o

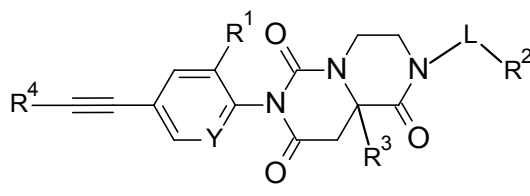
(9aS)-7-[2-cloro-4-(2-feniletinil)fenil]-9a-metil-2-(1-metilpirazol-4-il)-4,9-dihidro-3H-pirazino[1,2-c]pirimidina-1,6,8-triona.

8. La preparación de un compuesto de fórmula I como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, cuyo procedimiento comprende:

a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula IV



el cual está disuelto en dioxano, con un compuesto de fórmula BrLR^2 , Cs_2CO_3 , acetato de paladio (II) y 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno [Xantphos®] a temperatura ambiente, a un compuesto de fórmula I



y, si se desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables.