

OLARTE RAISBECK



520 A / 27

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 05-110248-00003-0000
Fec: 2006-09-19 16:41:00 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tm. 11 PATENTE Y H
Evs: 379 FASE NACIONAL II
Act 529 CTO INFORMACION Folios: 27

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

**S LICITANTE
(71)**

Nombre: PFIZER INC

Dirección: 235 East 42nd Street, New York, NY
10017 E.U.A.

Nacionalidad o Domicilio: ESTADOUNIDENSE
Lugar de Constitución: Estados Unidos
de América.

Teléfono: _____ Fax: _____
E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: World Trade Center Torre A
Calle 100 No. 8^a-37 Piso 10. Bogotá

Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799
E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79.782.747Bta
TP 74.295

4

Número de expediente:
05-110.249

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada: VER PAGINA ADJUNTA

6

Comprobante de pago No. 06-64.683 Fecha Agosto 23, 2006

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Podere, si fuere el caso.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: _____

C.C. 79.782.747 Bta T.P. 74.295

5217

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 64,683
FECHA : AGOSTO 23 DE 2006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: US-110248-00003-UNDO
Fec 2006-09-19 16:41:20 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEYII
Exe:379 FASENACIONALI
Act:329 CTOINFORMACION Feb:27

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEGR	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	52202043	22/08/2006	4,023,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	95,000.00
		TOTAL :	\$ 95,000.00

SOM: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Modificaciones Expediente No. 05-110.249

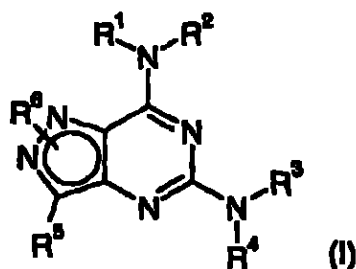
- En la Reivindicación 1 se limita R^6 para que pueda ser solamente igual a R^{6A} pueda ser hidrógeno. El soporte para esta modificación se encuentra en la página 16, línea 20 de la descripción.
- La Reivindicación 2 se reemplaza por la antigua reivindicación 13.
- En las Reivindicaciones 4 y 5 se adiciona la frase: "donde R^D está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^7 ". El soporte para esta modificación se encuentra en la página 21, línea 23 de la descripción.
- En la Reivindicación 6 se reemplaza el término "CONHMe" por el término "-C(O)NHCH₃". Lo que corresponde a solamente una manera más clara de expresar el mismo término.
- La Reivindicación 13 se refiere a compuestos de las reivindicaciones 1 a 12, definiendo el significado de R^{6A} . El soporte para esta modificación se encuentra en la página 19, líneas 3 a 6 de la descripción.
- Se eliminan las reivindicaciones 16, 17 en consecuencia se renumeran las reivindicaciones restantes y sus dependencias.
- La nueva Reivindicación 21 encuentra soporte en las páginas 19, línea 11 hasta la página 21, línea 21.
- La nueva Reivindicación 22 encuentra soporte en las páginas 21, línea 22 hasta la página 24, línea 2.
- La nueva Reivindicación 23 encuentra soporte en la página 12, línea 15.
- La nueva Reivindicación 24 encuentra soporte en la página 12, línea 16.
- La nueva Reivindicación 25 encuentra soporte en la página 16, líneas 5 y 6.
- La nueva Reivindicación 26 encuentra soporte en la página 16, líneas 7 y 8.
- La nueva Reivindicación 27 encuentra soporte en la página 16, líneas 9 y 10.
- La nueva Reivindicación 28 encuentra soporte en las páginas 16, línea 19 a la página 17, línea 3.
- La nueva Reivindicación 29 encuentra soporte en las páginas 18, línea 24 a la página 19, línea 2.
- La nueva Reivindicación 30 encuentra soporte en la página 19, líneas 3 a 6.
- La nueva Reivindicación 31 encuentra soporte en la página 19, líneas 7 y 8.
- La nueva Reivindicación 32 encuentra soporte en las páginas 14, línea 24 a la página 15, línea 11.
- La nueva Reivindicación 33 encuentra soporte en la página 15, líneas 12 a 14.
- La nueva Reivindicación 34 encuentra soporte en la página 15, líneas 15 a 17.
- La nueva Reivindicación 35 encuentra soporte en la página 15, líneas 18 a 23.
- La nueva Reivindicación 36 encuentra soporte en la página 15, líneas 18 a 20.
- La nueva Reivindicación 37 encuentra soporte en la página 15, líneas 18 a 23.
- La nueva Reivindicación 38 encuentra soporte en la página 15, línea 24 a la página 16, línea 2.
- La nueva Reivindicación 39 encuentra soporte en la página 15, línea 24 a la página 16, línea 2.
- La nueva Reivindicación 40 encuentra soporte en la página 12, líneas 4 a 6.
- La nueva Reivindicación 41 encuentra soporte en la página 12, líneas 7 y 8.
- La nueva Reivindicación 42 encuentra soporte en la página 12, líneas 11 y 12.
- La nueva Reivindicación 43 encuentra soporte en la página 12, líneas 13 y 14.
- La nueva Reivindicación 44 encuentra soporte en la página 12, líneas 7 y 8.

- La nueva Reivindicación 45 encuentra soporte en la página 12, líneas 7 y 8.
- La nueva Reivindicación 46 encuentra soporte en el Ejemplo 2.
- La nueva Reivindicación 47 encuentra soporte en el Ejemplo 11.
- La nueva Reivindicación 48 encuentra soporte en el Ejemplo 42.
- La nueva Reivindicación 49 encuentra soporte en el Ejemplo 97.
- La nueva Reivindicación 50 encuentra soporte en el Ejemplo 138.
- La nueva Reivindicación 51 encuentra soporte en el Ejemplo 247.
- La nueva Reivindicación 52 encuentra soporte en el Ejemplo 249.
- La nueva Reivindicación 53 encuentra soporte en el Ejemplo 253.
- La nueva Reivindicación 54 encuentra soporte en los Ejemplos 248 a 251, página 11, líneas 20 y 21, página 19, líneas 15 a 20, página 20, líneas 8 a 20, página 22, líneas 1 a 3, página 22, líneas 4 a 6, página 22, líneas 13 a 25 y página 23, líneas 1 a 24.
- La nueva Reivindicación 55 encuentra soporte en las páginas 14, línea 24 a la página 15, línea 9 y la página 22, líneas 5 y 6 y los Ejemplo 248-251.
- La nueva Reivindicación 56 encuentra soporte en las páginas 14, línea 24 a la página 15, línea 9 y los Ejemplo 248-251.
- La nueva Reivindicación 57 encuentra soporte en la página 15, líneas 18 a 20 y los Ejemplos 248 a 251.
- La nueva Reivindicación 58 encuentra soporte en la página 15, líneas 18 a 20 y los Ejemplos 248 a 251.
- La nueva Reivindicación 59 encuentra soporte en la página 12, líneas 7 y 8 y los Ejemplos 248 a 251.
- La nueva Reivindicación 60 encuentra soporte en la página 12, líneas 13 y 14 y los Ejemplos 248 a 251.
- La nueva Reivindicación 61 encuentra soporte en los Ejemplos 248-251.
- La nueva Reivindicación 62 encuentra soporte en los Ejemplos 249-251.
- La nueva Reivindicación 63 encuentra soporte en el Ejemplo 249.
- La nueva Reivindicación 64 encuentra soporte en los Ejemplos 250-251.
- La nueva Reivindicación 65 encuentra soporte en el Ejemplo 248.
- La nueva Reivindicación 66 encuentra soporte en la página 34, líneas 16 a 19.
- La nueva Reivindicación 67 encuentra soporte en las páginas 30, líneas 22 a 25 y página 21, líneas 1 a 3.

S24
5

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Un compuesto de fórmula (I)



5

en la que

R^1 es un grupo cíclico seleccionado entre R^A , R^B , R^C y R^D , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^7 ;

- 10 R^2 es hidrógeno o alquilo C_1 - C_2 ;

R^3 y R^4 son cada uno de ellos independientemente alquilo C_1 - C_8 alquenilo C_2 - C_8 , alquinilo C_2 - C_8 o cicloalquilo C_3 - C_{10} , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^8 , o R^E , que está

- 15 opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^8 , o, hidrógeno;

o - NR^3R^4 forma R^F , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^{10} ;

- 20 R^5 es alquilo C_1 - C_8 , haloalquilo C_1 - C_8 , alquenilo C_2 - C_8 , alquinilo C_2 - C_8 o cicloalquilo C_3 - C_7 , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre hidroxí, alcoxi C_1 - C_8 , haloalcoxi C_1 - C_8 , cicloalquilo C_3 - C_7 y cicloalcoxi C_3 - C_7 , o hidrógeno;

- 25 R^6 , que puede estar unido a N^1 o N^2 , es R^{8A} ;

f S\$

R^{6A} alquilo $C_1 - C_6$, haloalquilo $C_1 - C_6$, alqueno $C_2 - C_6$ o alquino $C_2 - C_6$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alcoxi $C_1 - C_6$, (cicloalquil $C_3 - C_6$) alcoxi $C_1 - C_6$, haloalcoxi $C_1 - C_6$ o un grupo cíclico seleccionado entre R^J , R^K , R^L y R^M , o R^{6A} es R^N , cicloalquilo $C_3 - C_7$ o halocicloalquilo $C_3 - C_7$, cada uno los cuales está opcionalmente sustituido con alcoxi $C_1 - C_6$ o haloalcoxi $C_1 - C_6$;

R^7 es halo, alquilo $C_1 - C_6$, haloalquilo $C_1 - C_6$, alqueno $C_2 - C_6$, alqueno $C_2 - C_6$, cicloalquilo $C_3 - C_{10}$, halocicloalquilo $C_3 - C_{10}$, oxo, fenilo, OR^{12} , $OC(O)R^{12}$, NO_2 , $NR^{12}R^{13}$, $NR^{12}C(O)R^{13}$, $NR^{12}CO_2R^{14}$, $C(O)R^{12}$, CO_2R^{12} , $CONR^{12}R^{13}$ o CN ;

R^8 es halo, fenilo, alcoxi $C_1 - C_6$, fenilo, OR^{12} , $OC(O)R^{12}$, NO_2 , $NR^{12}R^{13}$, $NR^{12}C(O)R^{13}$, $NR^{12}CO_2R^{14}$, $C(O)R^{12}$, CO_2R^{12} , $CONR^{12}R^{13}$, CN , cicloalquilo $C_3 - C_6$, R^G o R^H , los dos últimos de los cuales están opcionalmente sustituidos con uno o más grupos R^9 ;

R^9 es alquilo $C_1 - C_6$, haloalquilo $C_1 - C_6$ o CO_2R^{12} ;

R^{10} es halo, cicloalquilo $C_3 - C_{10}$, halocicloalquilo $C_3 - C_{10}$, fenilo, OR^{12} , $OC(O)R^{12}$, NO_2 , $NR^{12}R^{13}$, $NR^{12}C(O)R^{13}$, $NR^{12}CO_2R^{14}$, $C(O)R^{12}$, CO_2R^{13} , $ONR^{12}R^{13}$, CN , oxo, alquilo $C_1 - C_6$ o haloalquilo $C_1 - C_6$, los dos últimos de los cuales están opcionalmente sustituidos con R^{11} ;

R^{11} es OH , fenilo, $NR^{12}R^{13}$ o $NR^{12}CO_2R^{14}$;

R^{12} y R^{13} son cada uno de ellos independientemente hidrógeno, alquilo $C_1 - C_6$ o haloalquilo $C_1 - C_6$;

R^{14} es alquilo $C_1 - C_6$ o haloalquilo $C_1 - C_6$;

R^A y R^J son cada uno de ellos independientemente un grupo cicloalquilo $C_3 - C_{10}$ o cicloalqueno $C_3 - C_{10}$, cada uno de los cuales puede ser bien monocíclico o, cuando hay un número apropiado de átomos en el anillo, policíclico y que puede estar condensado a

- (a) un anillo aromático monocíclico seleccionado entre un anillo benceno y un anillo heteroaromático de 5 ó 6 eslabones conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o
- 5 (b) un anillo heteroalíclico de 5, 6 ó 7 eslabones conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

R^B y R^K son cada uno de ellos independientemente un grupo fenilo o naftilo, cada uno de los cuales se puede condensar a

- (a) un anillo cicloalquilo $C_5 - C_7$ o cicloalqueno $C_5 - C_7$
- (b) un anillo heteroalíclico de 5, 6, 6 7 eslabones conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o
- 15 (c) un anillo heteroaromático de 5 ó 6 eslabones conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

R^C , R^L y R^N son cada uno de ellos independientemente un sistema de anillo monocíclico o, cuando hay un número apropiado de átomos en el anillo, policíclico saturado o parcialmente insaturado conteniendo entre 3 y 10 átomos en el anillo, de los que al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre, dicho anillo se puede condensar a un grupo cicloalquilo $C_5 - C_7$ o cicloalqueno $C_5 - C_7$ o un anillo aromático monocíclico seleccionado entre un anillo benceno y un anillo heteroaromático de 5 ó 6 eslabones conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

R^D y R^M son cada uno de ellos independientemente un anillo heteroaromático de 5 ó 6 eslabones conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, dicho anillo se puede además condensar a

- (a) un segundo anillo heteroaromático de 5 6 6 eslabones conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre

27
8

nitrógeno, oxígeno y azufre;

- (b) un anillo cicloalquilo C₅ - C₇ o cicloalquenilo C₅ - C₇;
- (c) un anillo heteroalíclico de 5, 6, 6 7 eslabones conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre; o
- (d) un anillo benceno;

5

R^E, R^F y R^G son cada uno de ellos independientemente un sistema de anillo monocíclico o, cuando hay un número apropiado de átomos en el anillo, policíclico saturado conteniendo entre 3 y 10 átomos en el anillo, de los que al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

10

Y R^H es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 eslabones conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

15

un tautómero del mismo o una sal, solvato o polimorfo de dicho compuesto o tautómero farmacéuticamente aceptable.

20

2. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que R^{6A} es alquilo C₁ - C₄ o haloalquilo C₁ - C₄, cada uno los cuales está opcionalmente sustituido por alcoxi C₁ - C₄, haloalcoxi C₁ - C₄, (cicloalquil C₃ - C₈) metoxi, ciclopropilo, ciclobutilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo o piridinilo, o R^{6A} es tetrahidropiranilo.

25

3. Un compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en el que R¹ es R^D, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R⁷.

30

4. Un compuesto según la reivindicación 3 en el que R^D es un anillo heteroaromático de 5 eslabones que contiene un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre y opcionalmente hasta dos átomos de nitrógeno adicionales en el anillo, o un anillo heteroaromático de 6 eslabones incluyendo 1, 2 ó 3 átomos de nitrógeno, donde R^D esta opcionalmente sustituido con uno o mas grupos R⁷.

5. Un compuesto según la reivindicación 4 en el que R^D es pirazolilo, imidazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidilo o pirazino, donde R^D esta opcionalmente sustituido con uno o mas grupos R^7
- 5 6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en el que R^7 es fluoro, metilo, etilo, hidroxilo, metoxilo, propoxilo, trifluorometilo, oxo o $C(O)NHCH_3$.
- 10 7. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el que R^2 es hidrógeno.
- 15 8. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en el que R^3 es hidrógeno, alquilo $C_1 - C_6$, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^8 , o R^E , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^9 y en el que R^E es un sistema de anillo saturado monocíclico o, cuando hay un número apropiado de átomos en el anillo, policíclico conteniendo entre 3 y 7 átomos en el anillo, de los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre.
- 20 9. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en el que R^4 es hidrógeno, metilo o etilo.
- 25 10. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en el que $-NR^3R^4$ forma R^F , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^{10} y R^F es un sistema de anillo saturado monocíclico o, cuando hay un número apropiado de átomos en el anillo, policíclico conteniendo entre 3 y 10 átomos en el anillo conteniendo uno o dos átomos de nitrógeno y opcionalmente otro átomo seleccionado entre oxígeno y azufre.
- 30 11. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 en el que R^5 es metilo, etilo o propilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxilo, metoxilo o etoxi.

529
10

12. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 en el que R⁶ está unido en N¹ del sistema de anillo de pirazolo (4,3- d) pirimidina.

5 13. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, donde R^{6A} es metil, etil, isopropil, isobutil, metoxietil, metoxipropil, etoxietil, etoxipropil, n-propoxietil, isopropoxietil, 2,2,2-trifluoroetil, 2,2,2-trifluoroetoxietil, tetrahidrofuranilmetil, tetrahidropiraniilmetil, tetrahidropiraniil o piridinilmetil.

10

14. Un compuesto según la reivindicación 1 seleccionado entre:

1-(2-etoxietil)-3-metil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-N-pirimidin-4-il-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina,

1-(2-etoxietil)-3-etil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-N-pirimidin-4-il-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina,

1-(2-etoxietil)-3-etil-N⁵-metil-N⁶-(1-metilpiperidin-4-il)-N⁷-pirimidin-4-il-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-5,7-diamina,

3-metil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1-(2-n-propoxietil)-N-pirimidin-4-il-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina;

5-[(2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-1-(2-etoxietil)-3-metil-N-pirimidin-4-il-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina,

5-[(2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-1-(2-etoxietil)-3-etil-N-pirimidin-4-il-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina,

1-(2-etoxietil)-N⁵,3-dimetil-N⁷-(4-metilpiridin-2-il)-N⁶-[(3S)-1-metilpirrolidin-3-il]-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-5,7-diamina,

530
H.

1-(2-etoxietil)-3-etil- N^5 -metil- N^7 -(4-metilpiridin-2-il)- N^5 -[(3S)-1-metilpirrolidin-3-il]-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-5,7-diamina,

1-(2-etoxietil)-3-(metoximetil)-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]- N -(4-metilpiridin-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina,

1-(2-etoxietil)-3-(metoximetil)- N^5 , N^5 -dimetil- N^7 -(4-metilpiridin-2-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-5,7-diamina,

1-(2-etoxietil)-5-[N -etil- N -metilamino]-7-[(4-metilpiridin-2-il)amino]-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il}metanol,

1-(2-isopropoxietil)-3-metil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]- N -pirimidin-4-il-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina,

1-(2-etoxietil)- N^5 ,3-dimetil- N^5 -[(3S)-1-metilpirrolidin-3-il]- N^7 -pirimidin-4-il-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-5,7-diamina,

1-(2-etoxietil)-3-etil- N^5 -metil- N^7 -(5-metilpiridin-2-il)- N^5 -[(3S)-1-metilpirrolidin-3-il]-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-5,7-diamina,

1-metil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-3-propil- N -pirimidin-4-il-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina,

N -[5-((1R,4R)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il)-1-(2-etoxietil)-3-etil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il]-4-metilpiridin-2-ilamina,

N -[5-((1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il)-1-(2-etoxietil)-3-etil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il]-4-metilpiridin-2-ilamina,

N -{1-(2-etoxietil)-3-metoximetil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}-6-metilpiridin-2-ilamina,

N -{3-metil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}pirimidin-4-ilamina,

N -[5-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-3-metil-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]-

531
12

1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}-6-metilpiridin-2-ilamina,

~~N-{3-etil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-~~

pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}pirimidin-4-ilamina,

N-{3-metil-5-(piperazin-1-il)-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}-6-metilpiridin-2-ilamina,

ácido 1-{3-metil-7-(6-metilpirimidin-4-ilamino)-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il}piperidina-4-carboxílico,

N-{3-etil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}piridazin-4-ilamina,

N-{3-etil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}-2-metilpirimidin-4-ilamina,

3-etil-N⁵-metil-N⁵-(1-metilpiperidin-4-il)-N⁷-(6-metilpirimidin-4-il)-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-5,7-dilamina,

N-{3-metoximetil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}-6-metilpiridin-2-ilamina,

N-{3-etoximetil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}-6-metilpiridin-2-ilamina,

N-{3-metoximetil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}-4-metilpiridin-2-ilamina,

ácido 1-{3-metil-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il}piperidina-4-carboxílico,

N-{3-etoximetil-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}-4-metilpiridin-2-ilamina,

ácido 1-{3-etil-7-(6-metilpirimidin-4-ilamino)-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]}-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il}piperidina-4-carboxílico, y

332
B

3, *N*⁵-dimetil-*N*⁶-(1-metilpiperidin-4-il)-*N*⁷-(6-metilpirimidin-4-il)-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]-1*H*-pirazolo[4,3-*d*]pirimidina-5,7-diamina,

5

y los tautómeros de los mismos y las sales, solvatos y polimorfos farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o tautómero.

15 15. Una composición farmacéutica comprendiendo un compuesto de fórmula (1) como se ha reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o las sales, solvatos o polimorfos farmacéuticamente aceptables del mismo, y un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

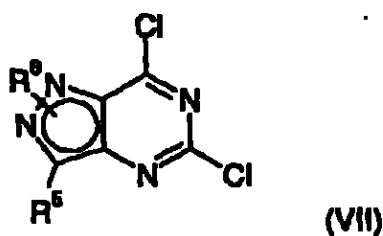
15 16. Un compuesto de fórmula (1) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una sal, solvato o polimorfo farmacéuticamente aceptables del mismo, para uso como medicamento.

20 17. Una composición farmacéutica comprendiendo un compuesto de fórmula (1) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o las sales, solvatos o polimorfos farmacéuticamente aceptables del mismo, y un segundo agente farmacéuticamente activo seleccionado entre aspirina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II (tales como losartan, candesartan, telmisartan, valsartan, irbesartan y eprosartan), bloqueadores de los canales de calcio (tal como amlodipina), bloqueadores beta (es decir, antagonistas de los
25 receptores adrenérgicos beta tales como sotalol, propranolol, timolol, atenolol, carvedilol y metoprolol), CI1027, antagonistas de los receptores CCR5, imidazolinas, activadores solubles de la guanilatociclase, diuréticos (tales como hidroclorotiazida, torsemida, clorotiazida, clortalidona y amiloride), antagonistas adrenérgicos alfa (tal como doxazosina), inhibidores de la ACE (enzima
30 convertidora de la angiotensina) (tales como quinapril, enalapril, rampril y lisinopril), antagonistas de los receptores de aldosterona (tales como eplerenona y espironolactona), inhibidores de la endopeptidasa neutra, agentes antidiabéticos (tales como insulina, sulfonilureas (tales como gliburida, glipizida y glimepirida), glitazonas (tales como rosiglitazona y pioglitazona) y

metformina), agentes reductores de colesterol (tales como atorvastatina, pravastatina, lovastatina, simvastatina, clofibrato y rosuvastatina), y ligandos alfa-2-delta (tales como gabapentina, pregabalina, ácido [(1R,5R,6S)-6-(aminometil)biciclo[3.2.0]hept-6-il]acético, 3-(1-(aminometil)ciclohexilmetil)-4H-[1,2,4]oxadiazol-5-ona, C-[1-(1H-tetrazol-5-ilmetil)cicloheptil]metilamina, ácido (3S,4S)-(1-aminometil-3,4-dimetilciclopentil)acético, ácido (1 α ,3 α ,5 α)-(3-(aminometil)biciclo[3.2.0]hept-3-il)acético, ácido (3S,5R)-3-aminometil-5-metiloctanoico, ácido (3S,5R)-3-amino-5-metilheptanoico, ácido (3S,5R)-3-amino-5-metilnonanoico y ácido (3S,5R)-3-amino-5-metiloctanoico).

10

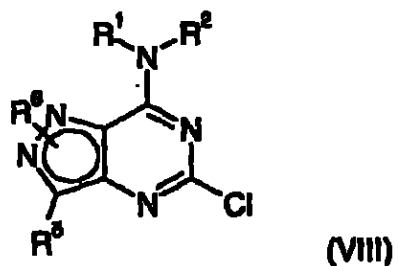
18. Un compuesto de fórmula (VII)



en la que R⁵ y R⁶ son como se han definido en la reivindicación 1.

15

19. Un compuesto de fórmula (VIII)



20 en la que R¹, R², R⁵ y R⁶ son como se han definido en la reivindicación 1.

20. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (I) como se ha definido en la reivindicación 1 comprendiendo la etapa de tratamiento de un compuesto de fórmula (VII) como se ha definido en la reivindicación 19 con un compuesto HNR^3R^4 , en el que R^3 y R^4 son como se han definido en la reivindicación 1.

21. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde:

10 R^1 es un grupo cíclico seleccionado de R^A , R^B , R^C y R^D , cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^7 ;

R^2 es hidrogeno o $\text{C}_1\text{-C}_2$ alquilo;

15 R^3 es hidrogeno, $\text{C}_1\text{-C}_4$ alquilo, el cual está opcionalmente sustituido con uno ó más grupos R^8 , ó R^E , el cual está opcionalmente sustituido con uno ó más grupos R^9 ;

R^4 es hidrogeno, $\text{C}_1\text{-C}_8$ alquilo o $\text{C}_1\text{-C}_8$ haloalquilo;

20 ó $-\text{NR}^3\text{R}^4$ formas R^F , el cual está opcionalmente sustituido con uno ó más grupos R^{10} ;

25 R^5 es $\text{C}_1\text{-C}_8$ alquilo, $\text{C}_1\text{-C}_8$ haloalquilo, $\text{C}_2\text{-C}_8$ alquenilo, $\text{C}_2\text{-C}_8$ alquinilo ó $\text{C}_3\text{-C}_7$ cicloalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido por uno ó más grupos seleccionados de hidroxí, $\text{C}_1\text{-C}_8$ alcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_8$ haloalcoxi, $\text{C}_3\text{-C}_7$ cicloalquilo y $\text{C}_3\text{-C}_7$ cicloalcoxi, ó hidrógeno;

R^6 es R^{6A} ;

30 R^{6A} es $\text{C}_1\text{-C}_4$ alquilo ó $\text{C}_1\text{-C}_4$ haloalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido por $\text{C}_1\text{-C}_4$ alcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_4$ haloalcoxi ó un grupo cíclico seleccionado de R^J , R^L y R^M , ó R^{6A} es R^N ;

S3S
76

R⁷ es halo, C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo, C₂-C₈ alquenilo, C₂-C₈ alquinilo, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, fenil, oxo, OR¹², OC(O)R¹², NO₂, NR¹²R¹³, NR¹²C(O)R¹³, NR¹²CO₂R¹⁴, C(O)R¹², CO₂R¹², CONR¹²R¹³ ó CN;

5 R⁸ es halo, fenilo, C₁-C₈ alcoxifenilo, OR¹², OC(O)R¹², NO₂, NR¹²R¹³, NR¹²C(O)R¹³, NR¹²CO₂R¹⁴, C(O)R¹², CO₂R¹², CONR¹²R¹³, CN, R^G ó R^H, los dos últimos los cuales están opcionalmente substituidos con uno ó más grupos R⁹;

10 R⁹ es C₁-C₈ alquilo, C₁-C₈ haloalquilo ó CO₂R¹²;

**R¹⁰ es halo, C₃-C₁₀ cicloalquilo, C₃-C₁₀ halocicloalquilo, fenil, OR¹², OC(O)R¹², NO₂, NR¹²R¹³, NR¹²C(O)R¹³, NR¹²CO₂R¹⁴, C(O)R¹², CO₂R¹³, CONR¹²R¹³, CN, oxo, C₁-C₈ alquilo ó C₁-C₈ haloalquilo, los dos últimos los cuales están
15 opcionalmente substituidos por R¹¹;**

R¹¹ es hidroxilo, fenilo, NR¹²R¹³ ó NR¹²CO₂R¹⁴;

**R¹² y R¹³ son cada uno independientemente hidrógeno, C₁-C₈ alquilo ó C₁-C₈
20 haloalquilo;**

R¹⁴ es C₁-C₈ alquilo ó C₁-C₈ haloalquilo;

R^A es un monocíclico C₃-C₈ group cicloalquilo;

25

R^B es fenilo;

**R^C es un monocíclico saturado ó parcialmente un sistema de anillo no-saturado que contiene entre 3 y 8 átomos de anillos, el cual al menos uno es un
30 heteroatomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre;**

R^D es un anillo que contiene de 5- ó 6-miembros a tres heteroatomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre;

536
X

R^E es un sistema de anillo saturado monocíclico que contiene entre 3 y 7 átomos de anillos, el cual al menos uno es un heteroatomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre;

5 R^F y R^G son cada uno independientemente un monocíclico ó, cuando hay un número apropiado de átomos del anillo, el sistema de anillo policíclico que contiene entre 3 y 10 átomos del anillo, el cual al menos uno es un heteroatomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre;

10 R^H es un anillo que contiene de 5- ó 6-miembros a tres heteroatomos independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre;

R^J es ciclopropilo ó ciclobutilo;

15 R^L y R^N son cada uno independientemente un sistema de anillos monocíclicos saturados que contienen ó 5 ó 6 átomos del anillo, del cual al menos uno es un heteroatomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre;

y

20 R^M es un anillo que contiene de 5- ó 6-membered heteroaromaticos un heteroatomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre;

un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.

25

22. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en donde:

R^1 es un grupo cíclico seleccionado de R^A , R^B , R^C y R^D , cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos R^7 ;

30

R^2 es hidrogeno o C_1 - C_2 alquilo;

R^3 es hidrogeno, C_1-C_4 alquilo, el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^8 , ó R^E , el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^9 ;

5 R^4 es hidrogeno, C_1-C_8 alquilo ó C_1-C_8 haloalquilo;

ó $-NR^3R^4$ formas R^F , el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^{10} ;

10 R^5 es C_1-C_4 alquilo ó C_1-C_4 haloalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido por hidroxil, C_1-C_4 alcoxi ó C_1-C_4 haloalcoxi;

R^6 es R^{6A} ;

15 R^{6A} es C_1-C_4 alquilo ó C_1-C_4 haloalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido por C_1-C_4 alcoxi, C_1-C_4 haloalcoxi ó un grupo ciclico seleccionado de R^J , R^L y R^M , ó R^{6A} es R^N ;

R^7 es halo, C_1-C_8 alquilo, C_1-C_8 haloalquilo, oxo, OR^{12} ó $CONR^{12}R^{13}$;

20

R^8 es halo, fenilo, C_1-C_8 alcoxifenilo, OR^{12} , $NR^{12}R^{13}$, $NR^{12}CO_2R^{14}$, CO_2R^{12} , $CONR^{12}R^{13}$, R^G ó R^H , los dos últimos dos los cuales están opcionalmente substituidos con uno ó más grupos R^9 ;

25 R^9 es C_1-C_8 alquilo, C_1-C_8 haloalquilo ó CO_2R^{12} ;

R^{10} es halo, C_3-C_{10} cicloalquilo, C_3-C_{10} halocicloalquilo, fenilo, OR^{12} , $OC(O)R^{12}$, NO_2 , $NR^{12}R^{13}$, $NR^{12}C(O)R^{13}$, $NR^{12}CO_2R^{14}$, $C(O)R^{12}$, CO_2R^{13} , $CONR^{12}R^{13}$, CN , oxo, C_1-C_8 alquilo ó C_1-C_8 haloalquilo, los dos últimos de los cuales están opcionalmente substituidos por R^{11} ;

30

R^{11} es OH , fenilo, $NR^{12}R^{13}$ ó $NR^{12}CO_2R^{14}$;

- R¹² y R¹³ son cada uno independientemente hidrogeno, C₁-C₆ alquilo ó C₁-C₆ haloalquilo;**
- R¹⁴ es C₁-C₆ alquilo ó C₁-C₆ haloalquilo;**
- R^A es un monociclico grupo C₅-C₇ cicloalquilo;**
- R^B es fenilo;**
- 10 R^C es un sistema de anillo monociclico saturado que contiene entre 5 y 7 átomos de anillo, de los cuales al menos uno es un heteroatomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre;**
- 15 R^D es un anillo que contiene de 5-miembros heteroaromaticos un heteroatomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre y opcionalmente a dos átomos de nitrógeno en el anillo, ó un anillo de 6-miembros heteroaromaticos incluyendo 1, 2 ó 3 átomos de nitrógeno;**
- 20 R^E es un sistema de anillo monociclico saturado que contiene entre 3 y 7 átomo de anillo que contiene un átomo de nitrógeno;**
- 25 R^F es un monociclico ó, cuando hay un numero apropiado de átomos de anillo, un sistema de anillo policiclico saturado contiene entre 3 y 10 átomos de anillo que contienen al menos un átomo de nitrógeno y opcionalmente uno ú otro átomo seleccionado de oxígeno y azufre;**
- 30 R^G es un sistema de anillo monociclico saturado que contiene entre 3 y 7 átomo de anillo, el cual al menos uno es un heteroatomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre;**
- R^H es un anillo que contiene de 5- ó 6-miembros heteroaromaticos a dos átomos de nitrógeno;**

R^L y R^N son cada uno independientemente un sistema de anillos monocíclicos saturados que contienen ó 5 ó 6 átomos de anillos, los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre; y

- 5 R^M es un anillo que contiene 5- ó 6-miembros heteroaromáticos un heteroátomo seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre;

un tautómero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautómero.

10

23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 en donde R^2 es hidrógeno ó metilo.

15 24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 en donde R^2 es hidrógeno.

25. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 24 en donde R^5 es C_1 - C_4 alquilo, hidroximetil ó C_1 - C_4 alcoximetil.

20 26. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 24 en donde R^5 es metilo, etilo ó propilo, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido por hidroxil, metoxil ó etoxil.

25 27. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 24 en donde R^5 es metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, hidroximetil, metoximetil ó etoximetil.

28. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 27 en donde R^6 está unido a N^1 del sistema de anillo pirazolo[4,3-*d*]pirimidina.

30 29. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 28 en donde R^{6A} es C_1 - C_4 alquilo ó C_1 - C_4 haloalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido por C_1 - C_4 alcoxi, C_1 - C_4 haloalcoxi, (C_3 - C_8 cicloalquilo)metoxil, ciclopropilo, ciclobutilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo ó piridinilo, ó R^{6A} es tetrahidropiranilo.

540
21

30. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 27 en donde R^{8A} es metilo, etilo, esopropilo, esobutilo, metoxietilo, metoxipropilo, etoxietilo, etoxipropilo, n-propoxietilo, isopropoxietilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetoxietilo, tetrahydrofuranilmetilo, tetrahydropiranilmetilo, tetrahydropirano ó piridinilmetilo.

31. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 28 en donde R^{8A} es 2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etilo.

10

32. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 30 en donde:

$-NR^3R^4$ forma R^F , el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupo R^{10} ;

R^F está seleccionado de azetidino, pirrolidino, piperidino, piperazino, morfolino, 3-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il, homopiperazino, 2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il, 2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-il, 2,5-diazabicyclo[4.3.0]non-2-il, 3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il, 3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il, 1,4-diazabicyclo[4.3.0]non-4-il y 1,4-diazabicyclo[3.2.2]non-4-il.

20

33. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 30 en donde R^{10} es halo, $-OR^{12}$, $-NR^{12}R^{13}$, $-NR^{12}CO_2R^{14}$, $-CO_2R^{13}$, oxo, C_1-C_8 alquilo ó C_1-C_8 haloalquilo, las últimas dos, los cuales están opcionalmente substituidos por R^{11} .

25

34. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 30 en donde R^{10} es halo, metilo, etilo, esopropilo, hidroxilo, metoxi, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHCO_2(tert-butilo)$, $-CO_2H$, $-CO_2(tert-butilo)$, oxo, benzilo, $-CH_2OH$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2NHCH_3$, $-CH_2N(CH_3)_2$ ó $-CH_2NMeCO_2(tert-butilo)$.

30

35. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 30 en donde $-NR^3R^4$ forman un anillo de piperazina que está opcionalmente substituido por uno ó dos grupos metilo ó está unido por un grupo $-CH_2-$ ó $-CH_2CH_2-$.

SAH
22

36. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 31 en donde $-NR^3R^4$ forman un anillo de piperazina que está opcionalmente substituido por uno ó dos grupos metilo.
- 5 37. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 31 en donde $-NR^3R^4$ forman un sistema de anillo 2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il, 2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-il, 3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il y 3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il.
- 10 38. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 30 en donde R^3 es C_1-C_8 alquilo, el cual substituido por un grupo R^8 , ó R^E , el cual está substituido por un grupo R^8 ; ó $-NR^3R^4$ forman un grupo ciclico R^F , el cual esta substituido con un grupo R^{10} , y R^8 , R^8 y R^{10} son todos $-CO_2H$.
- 15 39. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 30 en donde $-NR^3R^4$ forman un grupo ciclico R^F , el cual está substituido con un grupo R^{10} , y R^{10} es $-CO_2H$.
- 20 40. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 32 en donde R^D es furanilo, thienilo, pirrolilo, pirazollo, imidazolilo, esoxazolilo, oxazolilo, esotiazolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidilo ó pirazinilo, el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^7 .
- 25 41. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 32 en donde R^D es pirazolilo, imidazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidilo ó pirazinilo, el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^7 .
- 30 42. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 41 en donde R^7 es halo, C_1-C_3 alquilo, C_1-C_3 -haloalquilo, oxo, C_1-C_3 alcoxi, hidroxi ó $-CONH(C_1-C_3$ alquilo).
43. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 41 en donde R^7 es fluoro, metilo, etilo, hidroxi, metoxi, propoxi, trifluorometilo, oxo ó $-CONHCH_3$.

SAC
93

44. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 43 en donde R^D es pirimidilo, el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^7 .
- 5 45. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 43 en donde R^D es piridilo, el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^7 .
46. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 1-(2-etoxietilo)-3-etilo- N^5 -metilo- N^6 -(1-metilopiperidin-4-il)- N^7 -pirimidin-4-il-1H-
10 pirazolo[4,3-d]pirimidina-5,7-diamina; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.
47. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 1-(2-etoxietilo)-3-metilo-5-[(3R)-3-metilopiperazin-1-il]-N-pirimidin-4-il-1H-
15 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.
48. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 1-metilo- N^5 -(1-metilopiperidin-4-il)- N^7 -(4-metilopiridin-2-il)-3-propilo-1H-pirazolo[4,3-
20 d]pirimidina-5,7-diamina; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.
49. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es N-[5-((1S, 4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il)-1-(2-metoxietilo)-3-metilo-1H-pirazolo[4,3-
25 d]pirimidin-7-il]-4-metilopiridin-2-ilamina; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.
50. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 5-[(2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-1-(2-etoxietilo)-3-metilo-N-pirimidin-4-il-1H-
30 pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-amina; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.
51. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 3, N^5 -dimetilo- N^5 -(1-metilpiperidin-4-il)- N^7 -(6-metilpirimidin-4-il)-1-[2-(2,2,2-

SA3
94

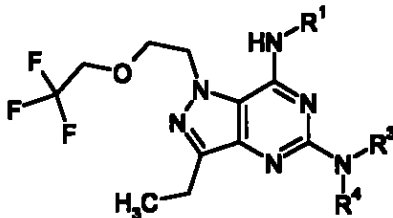
trifluoroetoxi)etilo]-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-5,7-diamina; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.

5 52. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es N-{3-etilo-5-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etilo]-1H-pirazolo[4,3-d]pyrimidin-7-il}pirimidin-4-ilamina; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.

10 53. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es N-{3-metoximetilo-5-[(3R)-3-metilopiperazin-1-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etilo]-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-7-il}-4-metilopiridin-2-ilamina; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.

15

54. Un compuesto de fórmula:



en donde :

20 R¹ es R^D, el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R⁷;

R³ es hidrogeno, C₁-C₄ alquilo, el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R⁸, ó R^E, el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R⁹;

25

R⁴ es hidrogeno, C₁-C₆ alquilo ó C₁-C₆ haloalquilo;

ó -NR³R⁴ forman R^F, el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R¹⁰;

30

SIA
25

R^7 es halo, C_1-C_8 alquilo, C_1-C_8 haloalquilo, oxo, OR^{12} ó $CONR^{12}R^{13}$;

R^8 es halo, fenilo, C_1-C_8 alcoxifenilo, OR^{12} , $NR^{12}R^{13}$, $NR^{12}CO_2R^{14}$, CO_2R^{12} , $CONR^{12}R^{13}$, R^9 ó R^H , los dos últimos están opcionalmente substituidos con uno
5 ó más grupos R^9 ;

R^9 es C_1-C_8 alquilo, C_1-C_8 haloalquilo ó CO_2R^{12} ;

R^{10} es halo, C_3-C_{10} cicloalquilo, C_3-C_{10} halocicloalquilo, fenilo, OR^{12} , $OC(O)R^{12}$,
10 NO_2 , $NR^{12}R^{13}$, $NR^{12}C(O)R^{13}$, $NR^{12}CO_2R^{14}$, $C(O)R^{12}$, CO_2R^{13} , $CONR^{12}R^{13}$, CN ,
oxo, C_1-C_8 alquilo ó C_1-C_8 haloalquilo, los dos últimos están opcionalmente
substituidos por R^{11} ;

R^{11} es OH , fenilo, $NR^{12}R^{13}$ ó $NR^{12}CO_2R^{14}$;
15

R^{12} y R^{13} son cada uno independientemente hidrogeno, C_1-C_8 alquilo ó C_1-C_8
haloalquilo;

R^{14} es C_1-C_8 alquilo ó C_1-C_8 haloalquilo;
20

R^D es un anillo de 5-miembros heteroaromaticos que contienen un heteroatomo
seleccionado del nitrógeno, oxígeno y azufre y opcionalmente a dos átomos de
nitrógeno en el anillo, ó un anillo de 6-miembros heteroaromaticos incluyendo
1, 2 ó 3 átomos de nitrógeno;

25 R^F es un monocíclico ó, cuando hay un numero apropiado de átomos de anillo,
un sistema de anillo policíclico saturado contiene entre 3 y 10 átomos de anillo
que contienen al menos un átomo de nitrógeno y opcionalmente uno ú otro
átomo seleccionado de oxígeno y azufre;

30 R^G es un sistema de anillo monocíclico saturado que contiene entre 3 y 7 átomo
de anillo, el cual al menos uno es un heteroatomo seleccionado de nitrógeno,
oxígeno y azufre;

SAS
26

R^H es un anillo que contiene de 5- ó 6-miembros heteroaromaticos a dos átomos de nitrógeno;

un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho
5 compuesto ó tautomero.

55. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 54 en donde –
 NR^3R^4 forman R^F , el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos
 R^{10} .

10

56. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 54 en donde –
 NR^3R^4 forman R^F , el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos
 R^{10} , en donde R^F está seleccionado de azetidini, pirrolidinil, piperidinil,
piperazinil, morfolinil, 3-azabicyclo[3.1.0]hex-3-il, homopiperazinil,
15 2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il, 2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-il,
2,5-diazabicyclo[4.3.0]non-2-il, 3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il,
3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il, 1,4-diazabicyclo[4.3.0]non-4-il y
1,4-diazabicyclo[3.2.2]non-4-il.

20 57. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 54 en donde
– NR^3R^4 forman un anillo de piperazina que está opcionalmente substituido por
uno ó dos grupos metilo.

58. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 54 en donde
25 – NR^3R^4 forman un anillo de piperazina que está opcionalmente substituido por
un grupo metilo.

59. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones
54 a 58 en donde R^D es pirazolilo, imidazolilo, esoxazolilo, oxazolilo,
30 oxadiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidilo ó pirazinilo, el cual está
opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^7 .

60. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 59 en donde R^7 es
fluoro, metilo, etilo, hidroxil, metoxil, propoxil, trifluorometilo, oxo ó –CONHCH₃.

SAG
2A

5 61. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 69 en donde R^D es a anillo de 6-miembros heteroaromaticos que contienen dos átomos de nitrógeno en el anillo, en donde R^D está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^7 .

62. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 61 en donde R^D es pirimidilo el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^7 .

10 63. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 61 en donde R^D es pirimidilo no-sustituido.

64. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 61 en donde R^D es pirimidilo substituido, y R^7 es metilo.

15 65. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 61 en donde R^D es piridazinilo, el cual está opcionalmente substituido con uno ó más grupos R^7 .

20 66. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) como el reivindicado en una de cualesquiera de las reivindicaciones 24 a 21, ó un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.

25 67. Un compuesto de fórmula (I) como el reivindicado en una de cualesquiera de las reivindicaciones 21 a 65, ó un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero, para ser usada como un medicamento.