

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

SOLICITANTE
(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:

06-047.841

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada: La referencia a los
tautómeros, adicionada en las reivindicaciones 56 a 61, 66 a 68, encuentra soporte en la
reivindicación 1 y entre otras, en la página 27, líneas 3 y 4

Se corrigió la dependencia de la reivindicación 70 que debe referirse a la reivindicación 69

Y se adicionan las nuevas reivindicaciones 73 a 84, que encuentran soporte en los ejemplos 15, 76,
85, 110, 113 y 115

6

Comprobante de pago No. 06-72.739

Fecha Septiembre 20, 2006

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, 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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad 06-047841- -00003-0000
Fec: 2008-09-25 16:50:24 Dep 2020 NUECREACIONES
Tra 11 PATENTEIYI
Eve 379 FASENACIONALI
Act 329 CTOINFORMACION
Folios. 43

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 72.739
FECHA : SEPTIEMBRE 20 DE 2006

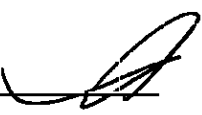
***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARTE RAISBEGR	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	52198850	20/09/2006	4,848,000.00

***** C O N C E P T O *****

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

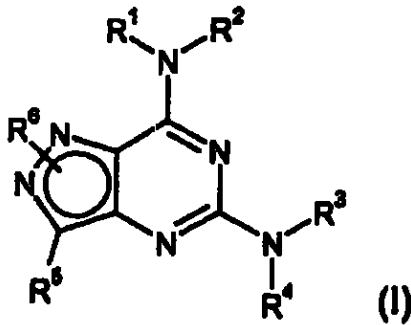
SUMI NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Un compuesto de fórmula (I)



5 en el que

R¹ 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 R⁷;

R² es hidrógeno o alquilo C₁ - C₂;

R³ y R⁴ son cada uno de ellos independientemente alquilo C₁ - C₈, alqueno C₂ - C₈, alquino C₂ - C₈ o cicloalquilo C₃ - C₁₀, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R⁸, o R^E, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R⁹, o hidrógeno;

o -NR³R⁴ forma R^F, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R¹⁰;

15 R⁵ se selecciona entre -Y-CO₂R¹⁵ e -Y-R¹⁶;

R⁶ que puede estar unido a N¹ o N², es alquilo C₁ - C₆, haloalquilo C₁ - C₆,

alquenilo C₂ - C₆ o alquinilo C₂ - C₆, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alcoxi C₁ - C₆, haloalcoxi C₁ - C₆, o un grupo cíclico seleccionado entre R^J, R^K, R^L y R^M, o R⁶ es R^N, cicloalquilo C₃ - C₇ o halocicloalquilo C₃ - C₇, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alcoxi C₁ - C₆ o

5 haloalcoxi C₁ - C₆, o R⁶ es hidrógeno.

R⁷ es halo, alquilo C₁ - C₆, haloalquilo C₁ - C₆, alquenilo C₂ - C₆, alquinilo C₂ - C₆, cicloalquilo C₃ - C₁₀, halocicloalquilo C₃ - C₁₀, fenilo, OR¹², OC(O)R¹², NO₂, NR¹²R¹³, NR¹²C(O)R¹³, NR¹²CO₂R¹⁴, C(O)R¹², CO₂R¹², CONR¹²R¹³ o CN;

R⁸ es halo, fenilo, alcoxi C₁ - C₆ fenilo, OR¹², OC(O)R¹², NO₂, NR¹²R¹³,
 10 NR¹²C(O)R¹³, NR¹²CO₂R¹⁴, C(O)R¹², CO₂R¹², CONR¹²R¹³, CN, cicloalquilo C₃ - C₆, R^G o R^H, los dos últimos de los cuales están opcionalmente sustituidos con uno o más grupos R⁹;

R⁹ es alquilo C₁ - C₆, haloalquilo C₁ - C₆ o CO₂R¹²;

R¹⁰ es halo, cicloalquilo C₃ - C₁₀, halocicloalquilo C₃ - C₁₀, fenilo, OR¹²,
 15 OC(O)R¹², NO₂, NR¹²R¹³, NR¹²C(O)R¹³, NR¹²CO₂R¹⁴, C(O)R¹², CO₂R¹³, CONR¹²R¹³, CN, oxo, alquilo C₁ - C₆ o haloalquilo C₁ - C₆, los dos últimos de los cuales están opcionalmente sustituidos con R¹¹;

R¹¹ es fenilo, NR¹²R¹³ o NR¹²CO₂R¹⁴;

R¹² y R¹³ son cada uno de ellos independientemente hidrógeno, alquilo C₁ -
 20 C₆ o haloalquilo C₁ - C₆;

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

R^{15} es hidrógeno o alquilo $C_1 - C_6$ opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halo, OH, alcoxi $C_1 - C_6$, NH_2 , NH (alquilo $C_1 - C_6$) y N (alquilo $C_1 - C_6$)₂;

5 R^{16} es un isómero de ácido carboxílico seleccionado entre tetrazol-5-ilo, 5-trifluorometil-1,2,4-triazol-3-ilo, 5-(metilsulfonyl)-1,2,4-triazol-3-ilo, 2,5-dihidro-5-oxo-1,2,4-oxadiazol-3-ilo, $-SO_2NHR^{17}$ y $-CONHR^{18}$;

R^{17} se selecciona entre alquilo $C_1 - C_6$, fenilo, $-CO$ -(alquilo $C_1 - C_6$) y $-CO$ -fenilo;

10 R^{18} se selecciona entre $-SO_2$ -(alquilo $C_1 - C_6$) y $-SO_2$ -fenilo;

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 o bien monocíclico o, cuando hay un número apropiado de átomos en el anillo, policíclico y que puede estar condensado a o bien

15 (a) un anillo aromático monocíclico seleccionado entre un anillo de benceno y un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o

(b) un anillo heteroalifático de 5, 6 ó 7 miembros conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

20 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 cicloalquenilo $C_5 - C_7$,

(b) un anillo heteroalíclico de 5, 6, ó 7 miembros conteniendo hasta tres

5 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o

(c) un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros 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

saturado o parcialmente insaturado monocíclico o, cuando hay un número

10 apropiado de átomos en el anillo, policíclico 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

cicloalquenilo $C_5 - C_7$ o un anillo aromático monocíclico seleccionado entre un

anillo de benceno y un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros conteniendo

15 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 miembros conteniendo hasta tres heteroátomos

seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, dicho anillo

se puede además condensar a

20 (a) un segundo anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros

conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

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

5

R^E, R^F y R^G son cada uno de ellos independientemente 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, de los que al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

10

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

15

Y es un enlace covalente, -CH₂-O-CH₂-, alquilenilo C₁ - C₈ o cicloalquilenilo C₃ - C₇;

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

20

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el que R^1 es R^A , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^7 ; y
- R^A es un grupo cicloalquilo $C_3 - C_{10}$, que puede ser o bien monocíclico o, cuando hay un número apropiado de átomos en el anillo, policíclico, que puede
- 5 estar condensado a o bien
- (a) un anillo aromático monocíclico seleccionado entre un anillo de benceno y un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o
- 10 (b) un anillo heteroalíclico de 5, 6 ó 7 miembros conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre.
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 en el que R^A es un grupo cicloalquilo $C_3 - C_8$ monocíclico.
- 15
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3 en el que R^A es un grupo cicloalquilo $C_5 - C_7$ monociclo.
5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 en el que R^A es
- 20 ciclopentilo o ciclohexilo.

6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el que R^1 es R^B , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^7
- 5 7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 en el que R^B es fenilo.
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el que R^1 es R^C , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^7 .
- 10 9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 en el que R^C es un sistema de anillo monocíclico saturado o parcialmente insaturado conteniendo entre 3 y 8 átomos en el anillo, de los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre.
- 15 10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 en el que R^C es un sistema de anillo monocíclico saturado o parcialmente insaturado conteniendo entre 5 y 7 átomos en el anillo, de los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre.
- 20 11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10 en el que R^C es un

sistema de anillo monocíclico saturado conteniendo entre 5 y 7 átomos en el anillo, de los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

- 5 **12.** Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el que R^1 es R^D , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^7 .
- 10 **13.** Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12 en el que R^D es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros conteniendo hasta tres heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.
- 15 **14.** Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 13 en el que R^D es un anillo heteroaromático de 5 miembros conteniendo 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 miembros incluyendo 1,2 ó 3 átomos de nitrógeno.
- 20 **15.** Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 14 en el que R^D es furanilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, isotiazolilo,

706

tiazolilo, oxadiazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidilo o pirazinilo.

5 16. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 15 en el que R^D es
pirazolilo, imidazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, piridilo, piridazinilo,
pirimidilo o pirazinilo

10 17. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a
16 en el que R⁷ es halo, alquilo C₁ - C₆, haloalquilo C₁ - C₆, OR¹² o
CONR¹²R¹³.

18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 17 en el que R⁷ es halo,
alquilo C₁ - C₃, alcoxi C₁ - C₃, hidroxilo o CONH(alquilo C₁ -C₃).

15 19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 18 en el que R⁷ es fluoro,
metilo, etilo, hidroxilo, metoxi, propoxi o CONHMe.

20. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a
19 en el que R² es hidrógeno o metilo.

20 21. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 20 en el que R² es

hidrógeno.

22. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 en el que

5 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 que al menos uno es un heteroátomo seleccionado
10 entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 en el que R^3 es hidrógeno, alquilo $C_1 - C_4$, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^8 , o R^E , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos
15 R^9 , y en el que R^E es un sistema de anillo monocíclico saturado conteniendo entre 3 y 7 átomos en el anillo, de los que al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 23 en el que R^3 es R^E , que
20 está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^9 y en el que R^E es

un sistema de anillo monocíclico saturado conteniendo entre 3 y 7 átomos en el anillo conteniendo un átomo de nitrógeno.

5 25. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 24 en el que R^E es azetidinilo, pirrolidinilo o piperidinilo.

10 26. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 23 en el que R^3 es alquilo $C_1 - C_4$, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^8 y en el que R^8 es halo, fenilo, alcoxi $C_1 - C_6$ fenilo, OR^{12} , $NR^{12}R^{13}$, $NR^{12}CO_2R^{14}$, CO_2R^{12} , $CONR^{12}R^{13}$, R^G o R^H , los dos últimos de los cuales están opcionalmente sustituidos con uno o más grupos R^9 .

15 27. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 26 en el que R^8 es hidroxilo, metoxi, metoxifenilo, NH_2 , $NHMe$, NMe_2 , $NHCO_2^tBu$, $NMeCO_2^tBu$, CO_2H , $CONHMe$, R^G o R^H , los dos últimos de los cuales están opcionalmente sustituidos con uno o más grupos R^9 .

20 28. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 27 en el que R^8 es R^G , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^9 y en el que R^G es un sistema de anillo monocíclico saturado conteniendo entre 3 y 7 átomos

en el anillo, de los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

- 5 **29.**Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 28 en el que R^G es un sistema de anillo monocíclico saturado conteniendo entre 3 y 7 átomos en el anillo conteniendo un átomo de nitrógeno y opcionalmente un átomo de oxígeno.
- 10 **30.**Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 29 en el que R^G es pirrolidinilo, piperidinilo o morfolinilo.
- 15 **31.**Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 27 en el que R^8 es R^H , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^9 y en el que R^H es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros conteniendo hasta dos átomos de nitrógeno.
- 32.**Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 31 en el que R^H es pirazolilo.
- 20 **33.** Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 22 a

32 en el que R^9 es metilo o CO_2^tBu .

34. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 23 en el que R^3 es hidrógeno o alquilo $\text{C}_1 - \text{C}_4$, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^8 , o R^3 es azetidinilo, pirrolidinilo o piperidinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^9 , en la que

R^8 es hidroxilo, metoxilo, metoxifenilo, NH_2 , NHMe , NMe_2 , NHCO_2^tBu , $\text{NMeCO}_2^t\text{Bu}$, CO_2H , CONHMe , pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo o pirazolilo, los cuatro últimos de los cuales están opcionalmente sustituidos con uno o más grupos R^9 y en la que

R^9 es metilo o CO_2^tBu .

35. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34 en el que R^4 es hidrógeno, alquilo $\text{C}_1 - \text{C}_6$, haloalquilo $\text{C}_1 - \text{C}_6$, alqueno $\text{C}_2 - \text{C}_6$ o alquino $\text{C}_2 - \text{C}_6$.

36. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 35 en el que R^4 es hidrógeno, alquilo $\text{C}_1 - \text{C}_6$ o haloalquilo $\text{C}_1 - \text{C}_6$.

20

37. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 36 en el que R^4 es hidrógeno, metilo o etilo.
38. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 en el que $-NR^3R^4$ forma R^F , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^{10} y en la que 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 al menos un átomo de nitrógeno y opcionalmente otro átomo seleccionado entre oxígeno y azufre.
39. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 38 en el que 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.
40. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 39 en el que R^F se selecciona entre azetidínilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, 3-azabicyclo[3.1.0]hex-3-ilo, homopiperazinilo, 2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-

ilo, 2,5-diazabicyclo[4.3.0]non-2-ilo, 3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ilo, 3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-ilo, 1,4-diazabicyclo[4.3.0]non-4-ilo y 1,4-diazabicyclo[3.2.2]non-4-ilo.

- 5 **41.** Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 38 a 40 en el que R^{10} es halo, OR^{12} , $NR^{12}R^{13}$, $NR^{12}CO_2R^{14}$, CO_2R^{13} , oxo, alquilo $C_1 - C_6$ o haloalquilo $C_1 - C_6$, los dos últimos de los cuales están opcionalmente sustituidos con R^{11} .
- 10 **42.** Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 41 en el que R^{10} es halo, metilo, etilo, isopropilo, hidroxilo, metoxi, NH_2 , $NHMe$, NMe_2 , $NHCO_2^tBu$, CO_2H , CO_2^tBu , oxo, bencilo, $-CH_2NH_2$, $-CH_2NHMe$, $-CH_2NMe_2$ o $-CH_2NMeCO_2^tBu$.
- 15 **43.** Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 en el que R^5 es $-Y-CO_2R^{15}$.
- 44.** Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 43 en el que R^{15} es hidrógeno o alquilo $C_1 - C_3$ e Y es un enlace covalente.

45. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42 en el que R^5 es $-Y-R^{16}$.
- 5 46. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 45 en el que R^{16} es $-CONHR^{16}$, tetrazol-5-ilo o 2,5-dihidro-5-oxo-1,2,4-oxadiazol-3-ilo e Y es un enlace covalente o un grupo metileno.
47. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 46 en el que R^6 está posicionado sobre N^1 .
- 10 48. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 47 en el que R^6 es alquilo $C_1 - C_6$ o haloalquilo $C_1 - C_6$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alcoxi $C_1 - C_6$, haloalcoxi $C_1 - C_6$ o un grupo cíclico seleccionado entre R^J , R^L y R^M , o R^6 es R^N o hidrógeno;
- 15 R^J es un grupo cicloalquilo $C_3 - C_7$ monocíclico;
- R^L y R^N son cada uno de ellos independientemente un sistema de anillo monocíclico, saturado o parcialmente insaturado conteniendo entre 4 y 7 átomos en el anillo, de los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y
- 20 R^M es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros conteniendo hasta tres

heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

49. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 48 en el que R^6 es alquilo
- 5 $C_1 - C_4$ o haloalquilo $C_1 - C_4$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alcoxi $C_1 - C_4$, haloalcoxi $C_1 - C_4$ o un grupo cíclico seleccionado entre R^J , R^L y R^M , o R^6 es R^N o hidrógeno;
- R^J es ciclopropilo o ciclobutilo;
- R^L y R^N son cada uno de ellos independientemente un sistema de anillo
- 10 monocíclico saturado conteniendo bien 5 ó 6 átomos en el anillo, de los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y
- R^M es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros conteniendo un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre
- 15 50. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 49 en el que R^6 es alquilo $C_1 - C_4$ o haloalquilo $C_1 - C_4$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alcoxi $C_1 - C_4$ o un grupo cíclico seleccionado entre R^J , R^L y R^M , o R^6 es R^N o hidrógeno;
- R^J es ciclopropilo o ciclobutilo;
- 20 R^L y R^N son cada uno de ellos independientemente un sistema de anillo

715

monocíclico saturado que contiene bien 5 ó 6 átomos en el anillo conteniendo un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y

R^M es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros conteniendo un átomo de nitrógeno.

5

51. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 50 en el que R^6 es alquilo $C_1 - C_4$ o haloalquilo $C_1 - C_4$, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alcoxi $C_1 - C_4$, ciclopropilo, ciclobutilo, tetrahydrofurano, tetrahidropirano o piridinilo, o R^6 es hidrógeno o tetrahidropirano.

10

52. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 51 en el que R^6 es hidrógeno, metilo, etilo, isopropilo, isobutilo, metoxietilo, metoxipropilo, etoxietilo, etoxipropilo, propoxietilo, 2,2,2-trifluoroetilo, tetrahydrofuranilmetilo, tetrahidropiranilmetilo, tetrahidropirano o piridinilmetilo.

15

53. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 en el que

R^3 es hidrógeno, alquilo $C_1 - C_4$, que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^8 , o R^E , que está opcionalmente sustituido con uno o más grupos

20 R^9 ;

R^4 es hidrógeno, alquilo $C_1 - C_6$ o haloalquilo $C_1 - C_6$,

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

R^6 es alquilo $C_1 - C_4$ o haloalquilo $C_1 - C_4$, cada uno de los cuales está
5 opcionalmente sustituido con alcoxi $C_1 - C_4$, haloalcoxi $C_1 - C_4$ o un grupo cíclico
seleccionado entre R^J , R^L y R^M , o R^6 es R^N o hidrógeno;

R^A es un grupo cicloalquilo $C_3 - C_8$ monocíclico;

R^B es fenilo;

R^C es un sistema de anillo monocíclico saturado o parcialmente insaturado
10 conteniendo entre 3 y 8 átomos en el anillo, de los cuales al menos uno es un
heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

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

15 R^E es un sistema de anillo monocíclico saturado conteniendo entre 3 y 7
átomos en el anillo, de los que al menos uno es un heteroátomo seleccionado
entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

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
20 anillo, de los que al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno,

oxígeno y azufre;

R^J es ciclopropilo o ciclobutilo;

R^L y R^N son cada uno de ellos independientemente un sistema de anillo saturado monocíclico conteniendo bien 5 ó 6 átomos en el anillo, de los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

R^M es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros conteniendo un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre, e

Y es un enlace covalente o alquilenilo $C_1 - C_8$;

10 **54.** Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 53 en el 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 ;

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

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

R^A es un grupo cicloalquilo $C_5 - C_7$ monocíclico;

R^B es fenilo;

20 R^C es un sistema de anillo saturado monocíclico conteniendo entre 5 y 7 átomos en el anillo, de los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado

entre nitrógeno, oxígeno y azufre,

R^D es un anillo heteroaromático de 5 miembros conteniendo 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 miembros incluyendo 1, 2 ó 3 átomos de nitrógeno;

R^E es un sistema de anillo saturado monocíclico conteniendo entre 3 y 7 átomos en el anillo conteniendo un átomo de nitrógeno;

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 al menos un átomo de nitrógeno y opcionalmente otro átomo seleccionado entre oxígeno y azufre;

R^G es un sistema de anillo saturado monocíclico conteniendo entre 3 y 7 átomos en el anillo, de los cuales al menos uno es un heteroátomo seleccionado entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

R^H es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros conteniendo hasta dos átomos de nitrógeno;

e

Y es un enlace covalente o $-CH_2-$

55. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado entre:

- 5-((1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il)-1-(2-etoxietil)-7-(4-metil- piridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxilato de metilo,
- 1-(2-etoxietil)-5-(N-isopropil-N-metilamino)-7-(6-metilpiridin-2-ilamino)- 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxilato de etilo,
- 5 1-(2-etoxietil)-5-(N-etil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxilato de metilo,
- 5-dimetilamino-1-(2-etoxietil)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxilato de 2-(dimetilamino)etilo,
- ácido 1-(2-etoxietil)-5-(N-metil-N-propilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-
- 10 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- ácido 5-(N-isopropil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1-(2-propoxietil)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- ácido 7-(4,6-dimetilpiridin-2-ilamino)-1-(2-etoxietil)-5-(N-isopropil-N-metilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- 15 ácido 5-(N-ciclobutil-N-metilamino)-1-(2-etoxietil)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- ácido 1-(2-etoxietil)-5-isopropilamino-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- ácido 1-(2-etoxietil)-5-(N-etil-N-metilamino)-7-(2-metoxipirimidin-4-ilamino)-
- 20 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,

- 3-[1-(2-etoxietil)-5-(N-isopropil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-
1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il]-2H-1,2,4-oxadiazol-5-ona,
- 3-[1-(2-etoxietil)-5-(N-etil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-
pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il]-2H-1,2,4-oxadiazol-5-ona,
- 5 ácido 1-(2-etoxietil)-7-(4-fluoro-3-metilfenilamino)-5-(N-isopropil-N-
metilamino)- 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- ácido 1-(2-etoxietil)-5-(N-etil-N-metilamino)-7-(4-fluoro-3- metilfenilamino)-
1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- ácido 7-(3,4-dimetilfenilamino)-1-(2-etoxietil)-5-(N-etil-N-metilamino)-1H-
10 pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- ácido 1-(2-(ciclopropilmetoxi)etil)-5-(N-isopropil-N-metilamino)-7-(4-
metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- ácido 1-(2-(ciclopropilmetoxi)etil)-5-(N-etil-N-metilamino)-7-(4- metilpiridin-2-
ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- 15 ácido 1-(2-etoxietil)-5-(N-isopropil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-
ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- ácido 1-(2-isopropoxietil)-5-(N-isopropil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-
ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico,
- N-[1-(2-etoxietil)-5-(N-isopropil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2- ilamino)-
20 1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carbonil]metanosulfonamida,

N-[1-(2-etoxietil)-5-(N-etil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carbonil]metanosulfonamida,

N-[5-(etilmetilamino)-1-[2-(3-fluoropropoxi)-etil]-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carbonil]metanosulfonamida,

5 N-[1-[2-(3-fluoropropoxi)etil]-5-(isopropilmetilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carbonil]metanosulfonamida,

N-[5-(dietilamino)-1-[2-(3-fluoropropoxi)-etil]-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carbonil]metanosulfonamida,

10 N-[5-(dietilamino)-1-[2-(2,2-difluoroetoxi)etil]-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carbonil]metanosulfonamida,

N-[1-[2-(2,2-difluoroetoxi)etil]-5-(etilmetilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carbonil]metanosulfonamida, y

N-[1-[2-(2,2-difluoroetoxi)etil]-5-(isopropilmetilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carbonil]metanosulfonamida,

15 y los tautómeros de los mismos o las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de dichos compuestos o tautómeros.

56. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula

(I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 55, o un
20 tautómero del mismo, o las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables

de dicho compuesto o tautómero, y un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

5 **57.** Un compuesto de la fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 55, o un tautómero del mismo, o las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o tautómero, para uso como un medicamento.

10 **58.** Un compuesto de la fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 55, o un tautómero del mismo, o las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o tautómero, para uso de acuerdo con la reivindicación 57 como un medicamento para el tratamiento de una enfermedad o afección donde se sabe que la inhibición de la PDE5, o se puede mostrar, que produce un efecto beneficioso.

15

59. Un compuesto de la fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 55, o un tautómero del mismo, o las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o tautómero, para uso de acuerdo con la reivindicación 57 ó 58 como un medicamento para el
20 tratamiento de una enfermedad o afección seleccionada entre hipertensión

(incluyendo hipertensión esencial, hipertensión pulmonar, hipertensión secundaria, hipertensión sistólica aislada, hipertensión asociada a diabetes, hipertensión asociada a aterosclerosis e hipertensión renovascular), insuficiencia cardíaca congestiva, angina (incluyendo angina estable, inestable y variantes (Prinzmetal)), accidente cerebrovascular, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca congestiva, afecciones de la reducción de la abertura de los vasos sanguíneos, (tal como angioplastia coronaria post-percutánea), enfermedad vascular periférica, aterosclerosis, tolerancia inducida por nitratos, tolerancia a nitratos, diabetes, tolerancia a la glucosa alterada, síndrome metabólico, obesidad, disfunción sexual (incluyendo trastorno eréctil masculino, impotencia, trastorno de la excitación sexual femenina, disfunción del clítoris, trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino, trastorno de dolor sexual femenino, disfunción orgásmica sexual femenina y disfunción sexual debida a lesión de la médula espinal), parto prematuro, pre-eclampsia, dismenorrea, síndrome ovárico poliquístico, hiperplasia prostática benigna, obstrucción de la salida de la vejiga, incontinencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia respiratoria aguda, bronquitis, asma crónico, asma alérgico, rinitis alérgica, trastornos de motilidad del intestino, (incluyendo síndrome del intestino irritable), síndrome de Kawasaki, esclerosis múltiple,

enfermedad de Alzheimer, psoriasis, necrosis cutánea, cicatrización, fibrosis, dolor (particularmente dolor neuropático), cáncer, metástasis, calvicie, esófago de nutcracker (peristaltismo sintomático), fisura anal y hemorroides.

5

60. Un procedimiento de tratamiento de un trastorno o afección donde la inhibición de la PDE5 se sabe, o se puede mostrar, que produce un efecto beneficioso, en un mamífero, que comprende la administración a dicho mamífero de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 55, o un tautómero del mismo, o las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o tautómero.

10

61. Uso de un compuesto de la fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 55, o un tautómero del mismo, o las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o tautómero, en la preparación de un medicamento para el tratamiento de un trastorno o afección donde la inhibición de la PDE5 se sabe, o se puede mostrar, que produce un efecto beneficioso.

15

20

62. Uso de acuerdo con la reivindicación 61, en el que el trastorno o afección se selecciona entre hipertensión (incluyendo hipertensión esencial, hipertensión pulmonar, hipertensión secundaria, hipertensión sistólica aislada, hipertensión asociada a diabetes, hipertensión asociada a aterosclerosis e hipertensión renovascular), insuficiencia cardiaca congestiva, angina (incluyendo angina estable, inestable y variantes (Prinzmetal)), accidente cerebrovascular, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardiaca congestiva, afecciones de la reducción de la abertura de los vasos sanguíneos, (tal como angioplastia coronaria post-percutánea), enfermedad vascular periférica, aterosclerosis, tolerancia inducida por nitratos, tolerancia a nitratos, diabetes, tolerancia a la glucosa alterada, síndrome metabólico, obesidad, disfunción sexual (incluyendo trastorno eréctil masculino, impotencia, trastorno de la excitación sexual femenina, disfunción del clítoris, trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino, trastorno de dolor sexual femenino, disfunción orgásmica sexual femenina y disfunción sexual debida a lesión de la médula espinal), parto prematuro, pre-eclampsia, dismenorrea, síndrome ovárico poliquístico, hiperplasia prostática benigna, obstrucción de la salida de la vejiga, incontinencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia respiratoria aguda, bronquitis, asma crónico, asma alérgico, rinitis alérgica,

trastornos de motilidad del intestino, (incluyendo síndrome del intestino irritable), síndrome de Kawasaki, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, psoriasis, necrosis cutánea, cicatrización, fibrosis, dolor (particularmente dolor neuropático), cáncer, metástasis, calvicie, esófago de nutcracker (peristaltismo sintomático), fisura anal y hemorroides.

63. Uso de acuerdo con la reivindicación 62 en el que el trastorno o afección es hipertensión.

64. Uso de acuerdo con la reivindicación 63, en el que el trastorno o afección se selecciona entre hipertensión esencial, hipertensión pulmonar, hipertensión secundaria, hipertensión sistólica aislada, hipertensión asociada a diabetes, hipertensión asociada a aterosclerosis e hipertensión renovascular.

65. Uso de acuerdo con la reivindicación 62 en el que el trastorno o afección es diabetes.

66. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 55, o un

tautómero del mismo, o las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o tautómero, 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 receptores adrenérgicos beta tales como sotalol, propranolol, timolol, atenolol, carvedilol y metoprolol), CI1027, antagonistas de los receptores CCR5, imidazolinas, sGCα (activadores solubles de la guanilatociclasa, agentes antihipertensivos, diuréticos (tales como hidroclorotiazida, torsemida, clorotiazida, clortalidona y amiloride), antagonistas adrenérgicos alfa (tal como doxazosina), inhibidores de la ACE (enzima convertidora de la angiotensina) (tales como quinapril, enalapril, ramipril 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

[(1*R*,5*R*,6*S*)-6-(aminometil)biciclo[3.2.0]hept-6-il]acético, 3-(1-aminometil-
ciclohexilmetil)-4*H*-[1,2,4]oxadiazol-5-ona, C-[1-(1*H*-tetrazol-5-
ilmetil)cicloheptil]metilamina, ácido (3*S*,4*S*)-(1-aminometil-3,4-
dimetilciclopentil)acético, ácido (1 α ,3 α ,5 α)-(3-aminometilbiciclo[3.2.0]hept-3-
5 il)acético, ácido (3*S*,5*R*)-3-aminometil-5-metiloctanoico, ácido (3*S*,5*R*)-3-
amino-5-metilheptanoico, ácido (3*S*,5*R*)-3-amino-5-metilnonanoico y ácido
(3*S*,5*R*)-3-amino-5-metiloctanoico).

67. Uso de un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera
10 de las reivindicaciones 1 a 55, o un tautómero del mismo, o las sales o
solvatos farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o tautómero,
en la preparación de un medicamento combinado con un segundo agente
farmacéuticamente activo seleccionado entre aspirina, antagonistas de los
receptores de la angiotensina II (tales como losartan, candesartan,
15 telmisartan, valsartan, irbesartan y eprosartan), bloqueadores de los
canales de calcio (tal como amlodipina), bloqueadores beta (es decir,
antagonistas de los receptores adrenérgicos beta tales como sotalol,
propranolol, timolol, atenolol, carvedilol y metoprolol), CI1027,
antagonistas de los receptores CCR5, imidazolinas, sGC α (activadores
20 solubles de la guanilatociclasa), agentes antihipertensivos, diuréticos (tales

como hidroclorotiazida, torsemida, clorotiazida, clortalidona y amiloride), antagonistas adrenérgicos alfa (tal como doxazosina), inhibidores de la ACE (enzima convertora de la angiotensina) (tales como quinapril, enalapril, ramipril 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 [(1*R*,5*R*,6*S*)-6-(aminometil)biciclo[3.2.0]hept-6-il]acético, 3-1-aminometilciclohexilmetil)-4*H*-[1,2,4]oxadiazol-5-ona, C-[1-(1*H*-tetrazol-5-ilmetil)cicloheptil]metilamina, ácido (3*S*,4*S*)-(1-aminometil-3,4-dimetilciclopentil)acético, ácido (1 α ,3 α ,5 α)-(3-aminometilbiciclo[3.2.0]hept-3-il)acético, ácido (3*S*,5*R*)-3-aminometil-5-metiloctanoico, ácido (3*S*,5*R*)-3-amino-5-metilheptanoico, ácido (3*S*,5*R*)-3-amino-5-metilnonanoico y ácido (3*S*,5*R*)-3-amino-5-metiloctanoico), para el tratamiento de una enfermedad o afección donde la inhibición de la PDE5 se sabe, o se puede mostrar, que produce un efecto beneficioso.

20

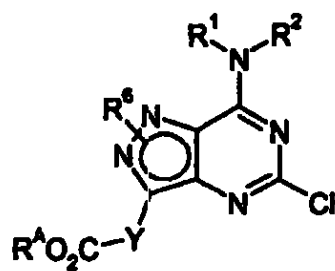
68. Uso de acuerdo con la reivindicación 67 de un compuesto de fórmula (I) como se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 55, o un tautómero del mismo, o las sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de dicho compuesto o tautómero, en la preparación de un medicamento combinado con 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 receptores adrenérgicos beta tales como sotalol, propranolol, timolol, atenolol, carvedilol y metoprolol), CI1027, antagonistas de los receptores CCR5, imidazolinas, sGCα (activadores solubles de la guanilatociclasa), agentes antihipertensivos, diuréticos (tales como hidroclorotiazida, torsemida, clorotiazida, clortalidona y amiloride), antagonistas adrenérgicos alfa (tal como doxazosina), inhibidores de la ACE (enzima convertidora de la angiotensina) (tales como quinapril, enalapril, ramipril 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 [(1*R*,5*R*,6*S*)-6-(aminometil)biciclo[3.2.0]hept-6-*il*]acético, 3-1-aminometilciclohexilmetil)-4*H*-[1,2,4]oxadiazol-5-ona, C-[1-(1*H*-tetrazol-5-ilmetil)cicloheptil]metilamina, ácido (3*S*,4*S*)-(1-aminometil-3,4-dimetilciclopentil)acético, ácido (1*α*,3*α*,5*α*)-(3-(aminometil)biciclo[3.2.0]hept-3-*il*)acético, ácido (3*S*,5*R*)-3-aminometil-5-metiloctanoico, ácido (3*S*,5*R*)-3-amino-5-metilheptanoico, ácido (3*S*,5*R*)-3-amino-5-metilnonanoico y ácido (3*S*,5*R*)-3-amino-5-metiloctanoico), para el tratamiento de una enfermedad o afección seleccionada entre hipertensión (incluyendo hipertensión esencial, hipertensión pulmonar, hipertensión secundaria, hipertensión sistólica aislada, hipertensión asociada a diabetes, hipertensión asociada a aterosclerosis e hipertensión renovascular), insuficiencia cardiaca congestiva, angina (incluyendo angina estable, inestable y variantes (Prinzmetal)), accidente cerebrovascular, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardiaca congestiva, afecciones de la reducción de la abertura de los vasos sanguíneos, (tal como angioplastia coronaria post-percutánea), enfermedad vascular periférica, aterosclerosis, tolerancia inducida por nitratos, tolerancia a nitratos, diabetes, tolerancia a la glucosa

alterada, síndrome metabólico, obesidad, disfunción sexual (incluyendo trastorno eréctil masculino, impotencia, trastorno de la excitación sexual femenina, disfunción del clítoris, trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino, trastorno de dolor sexual femenino, disfunción orgásmica sexual femenina y disfunción sexual debida a lesión de la médula espinal), parto prematuro, pre-eclampsia, dismenorrea, síndrome ovárico poliquístico, hiperplasia prostática benigna, obstrucción de la salida de la vejiga, incontinencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia respiratoria aguda, bronquitis, asma crónico, asma alérgico, rinitis alérgica, trastornos de motilidad del intestino, (incluyendo síndrome del intestino irritable), síndrome de Kawasaki, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, psoriasis, necrosis cutánea, cicatrización, fibrosis, dolor (particularmente dolor neuropático), cáncer, metástasis, calvicie, esófago de nutcracker (peristaltismo sintomático), fisura anal y hemorroides.

15

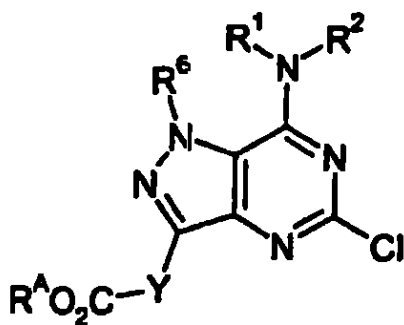
69. Un compuesto de fórmula (III)



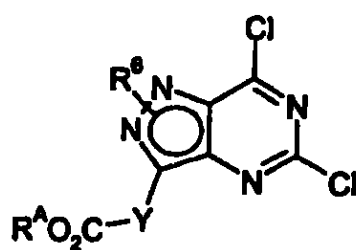
(III)

en la que R^1 , R^2 , R^6 e Y son como se han definido en la reivindicación 1 y R^A es alquilo $C_1 - C_6$ o bencilo.

- 5 70. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 70 de fórmula (III^D)

(III^D)

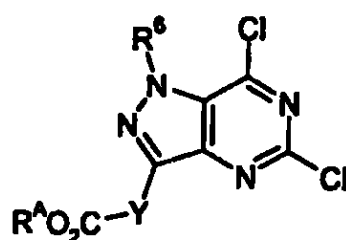
71. Un compuesto de fórmula (V)



(V)

en la que R^6 e Y son como se han definido en la reivindicación 1 y R^A es alquilo $C_1 - C_6$ o bencilo

- 5 **72.** Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 71 de fórmula (V^B)

(V^B)

- 10 **73.** Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es ácido 1-(2-etoxietil)-5-(metil(propil)amino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico; un tautómero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautómero.

74. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 3-(1-(2-etoxietil)-5-(etil(metil)amino)-7-(4- metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-3-il)-1,2,4-oxadiazol-5(2H)-ona, un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.

5

75. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es ácido 1-(2-etoxietil)-7-(4-fluoro-3-metilfenilamino)-5-(isopropil(metilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.

10

76. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es ácido 1-(2-etoxietil)-5-(N-isopropil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-carboxílico; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.

15

77. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es N-[1-(2-etoxietil)-5-(N-isopropil-N- metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3- carbonil]metanosulfonamida; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.

20

78. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es 1 *N*-[1-(2-etoxietil)-5-(*N*-etil-*N*-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1*H*-pirazolo[4,3-*d*]pirimidina-3-carbonil]metanosulfonamida; un tautomero del mismo ó una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto ó tautomero.
- 5
79. Una composición farmacéutica que comprende un ácido 1-(2-etoxietil)-5-(metil(propil)amino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1*H*-pirazolo[4,3-*d*]pirimidina-3-carboxílico; un tautomero del mismo o una sal ó solvato farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautomero; y un
- 10 vehiculo diluyente farmacéuticamente aceptable.
80. Una composición farmacéutica que comprende 3-(1 -(2-etoxietil)-5-(etil(metil)amino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1*H*-pirazolo[4,3-*d*]pirimidin-3-il)-1,2,4-oxadiazol-5(2*H*)-ona; un tautomero del mismo o una sal ó solvato
- 15 farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautomero; y un vehiculo diluyente farmacéuticamente aceptable.
81. Una composición farmacéutica que comprende un ácido de 1-(2-etoxietil)-7-(4-fluoro-3-metilfenilamino)-5-(isopropil(metil)amino)-1*H*-pirazolo[4,3-
- 20 *d*]pirimidina-3-carboxílico; un tautomero del mismo o una sal ó solvato

farmaceuticamente aceptable de dicho compuesto o tautomero; y un
vehículo diluyente farmaceuticamente aceptable.

- 5 **82.** Una composición farmacéutica que comprende un ácido de 1-(2-etoxietil)-
5-(N-isopropil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-
d]pirimidina-3-carboxílico; un tautomero del mismo o una sal ó solvato
farmaceuticamente aceptable de dicho compuesto o tautomero; y un
vehículo diluyente farmaceuticamente aceptable.
- 10 **83.** Una composición farmacéutica que comprende N-[1 -(2-etoxietil)-5-(N-
isopropil-N-metilamino)-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-
d]pirimidina-3- carbonilo]metanosulfonamida; un tautomero del mismo o
una sal ó solvato farmaceuticamente aceptable de dicho compuesto o
tautomero; y un vehículo diluyente farmaceuticamente aceptable.
- 15 **84.** Una composición farmacéutica que comprende N-[1 -(2-etoxietil)-5-(N-etil-
N-metilamino)7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-3-
carbonil]metanosulfonamida; un tautomero del mismo o una sal ó solvato
farmaceuticamente aceptable de dicho compuesto o tautomero; y un
20 vehículo diluyente farmaceuticamente aceptable.