



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2006134020/04, 24.02.2005

(30) Конвенционный приоритет:  
27.02.2004 US 60/548,583

(43) Дата публикации заявки: 10.04.2008 Бюл. № 10

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:  
27.09.2006(86) Заявка РСТ:  
EP 2005/001936 (24.02.2005)(87) Публикация РСТ:  
WO 2005/085249 (15.09.2005)

Адрес для переписки:  
101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,  
кв.15, ЕВРОМАРКПАТ, пат.пов. И.А.Веселицкой,  
рег. № 11

(71) Заявитель(и):

Ф.ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

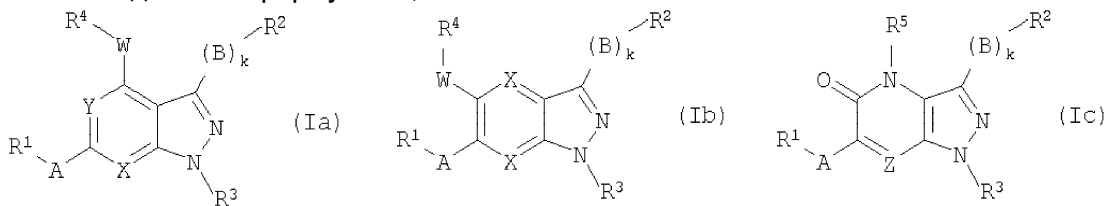
(72) Автор(ы):

АРОРА Нидхи (US),  
БИЛЛЕДО Ролан Ж. (US),  
ДЬЮДНИ Ноулан Джеймс (US),  
ГАБРИЕЛЬ Тобиас (US),  
ГОЛДСТЕЙН Дейвид Майкл (US),  
О`ЯНГ Каунд (US),  
СОТ Майкл (US)

(54) **КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛА**

## (57) Формула изобретения

1. Соединение формулы Ia, Ib или Ic:



или его фармацевтически приемлемая соль,  
где R<sup>1</sup> представляет собой арил, гетероарил, аралкил или циклоалкил;  
R<sup>2</sup> представляет собой арил, гетероарил, циклоалкил, разветвленный алкил или гетероциклил;  
R<sup>3</sup> представляет собой водород или алкил;  
R<sup>4</sup> представляет собой водород, алкил, гидрокси, amino, гетероалкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гидроксициклоалкил, циклоалкилалкил, алкилсульфонил, алкилсульфонамидо, арил, гетероарил, аралкил, гетероаралкил, -(CHR<sup>a</sup>)<sub>r</sub>-C(=O)-R<sup>b</sup>, -(CHR<sup>a</sup>)<sub>r</sub>-O-C(=O)-R<sup>b</sup>, -(CHR<sup>a</sup>)<sub>r</sub>-NH-C(=O)-R<sup>b</sup> или -SO<sub>2</sub>-R<sup>b</sup>, где R<sup>a</sup> представляет собой водород, алкил или гетероалкил; R представляет собой алкил, гидрокси, amino, гетероалкил, арил, аралкил, гетероарил или гетероциклил; r имеет значение от 0 до 4;  
R<sup>5</sup> представляет собой водород, алкил, гетероалкил, аралкил, гетероаралкил, гетероциклил, гидроксициклоалкил, -C(=O)-R<sup>c</sup> или -SO<sub>2</sub>-R<sup>c</sup>, где R<sup>c</sup> представляет собой алкил, гетероалкил, арил, аралкил, гетероарил или гетероциклил;

X и Y представляют собой азот, или один из X и Y представляет собой азот и другой представляет собой CR<sup>d</sup>; и Z представляет собой N или CR<sup>d</sup>, где R<sup>d</sup> представляет собой водород, алкил, гидроксильный, алкоксильный, амино-, галогеналкил-, циано-, галоген-, гетероалкил-, C(=O)-R<sup>e</sup> или -SO<sub>2</sub>-R<sup>e</sup>, где R<sup>e</sup> представляет собой водород или алкил;

W представляет собой O, S(O)<sub>m</sub>, CH<sub>2</sub> или NR<sup>f</sup>, где m имеет значение от 0 до 2, и

R<sup>f</sup> представляет собой водород, алкил, гетероалкил, гетероцикл, гидроксильный циклоалкил-, -C(=O)-R<sup>g</sup> или -SO<sub>2</sub>-R<sup>g</sup>, где R<sup>g</sup> представляет собой алкил, арил, аралкил, гетероарил, гетероалкил или гетероцикл;

или R<sup>4</sup> и R<sup>f</sup> вместе с атомами, к которым они присоединены, могут образовывать гетероциклическое кольцо;

A представляет собой O, CH<sub>2</sub>, S(O)<sub>n</sub>, C(=O), NR<sup>h</sup> или CH(OR<sup>h</sup>), где n имеет значение от 0 до 2, и R<sup>h</sup> представляет собой водород или алкил,

или R<sup>1</sup> и R<sup>h</sup> могут образовывать гетероцикл;

k имеет значение 0 или 1;

B представляет собой O, S(O)<sub>j</sub>, CH(OR<sup>i</sup>), NR<sup>i</sup> или C(=O), где j имеет значение 0, 1 или 2;

R<sup>i</sup> представляет собой водород или алкил, R<sup>1</sup> представляет собой водород, алкил-, -C(=O)-R<sup>k</sup> или -SO<sub>2</sub>-R<sup>m</sup>, где R<sup>k</sup> представляет собой алкил, арил или аралкил; и R<sup>m</sup> представляет собой алкил.

2. Соединение по п.1, где указанное соединение имеет формулу Ia.

3. Соединение по п.2, где k обозначает 0.

4. Соединение по п.3, где R<sup>3</sup> представляет собой водород.

5. Соединение по п.4, где W представляет собой NR<sup>f</sup> или O.

6. Соединение по п.5, где A представляет собой O, S или NR<sup>e</sup>.

7. Соединение по п.6, где X и Y представляют собой азот.

8. Соединение по п.7, где R<sup>1</sup> представляет собой необязательно замещенный фенил.

9. Соединение по п.8, где R<sup>2</sup> представляет собой необязательно замещенный фенил, необязательно замещенный тиенил или необязательно замещенный пиридил.

10. Соединение по п.8, где R<sup>4</sup> представляет собой алкил, гетероалкил, гетероцикл, гидроксильный циклоалкил-, -C(=O)-R<sup>b</sup> или -SO<sub>2</sub>-R<sup>b</sup>, или R<sup>4</sup> и R<sup>f</sup> вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероцикл.

11. Композиция, включающая фармацевтически приемлемый эксципиент и соединение по п.1.

12. Способ лечения расстройства, опосредованного р38, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества соединения по п.1,

13. Способ по п.12, где указанное расстройство, опосредованное р38, представляет собой артрит, болезнь Крона, синдром раздраженного кишечника, респираторный дистрессовый синдром у взрослых или хроническое обструктивное легочное заболевание.

14. Соединение по п.1 для применения в качестве терапевтически активного вещества, в частности в качестве противовоспалительного средства.

15. Применение соединения по п.1 для изготовления лекарственного средства, включающего соединение по п.1, для лечения нарушения, опосредованного р38.