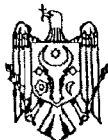


REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(51) Int.Cl: *C07D 471/04* (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/4162 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

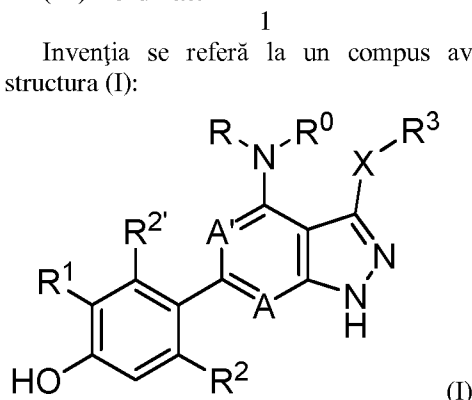
(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: a 2016 0121 (22) Data depozit: 2015.04.30 (31) Nr.: 61/993138 (32) Data: 2014.05.14 (33) Țara: US (41) Data publicării cererii: 2017.05.31, BOPI nr. 5/2017	(13) A2 (85) Data deschiderii fazei naționale în conformitate cu PCT, 2016.11.02 (86) Cerere internațională PCT: PCT/IB2015/053174, 2015.04.30 (87) Publicare internațională: WO 2015/173683 A1, 2015.11.19
(71) Solicitant: PFIZER INC., US (72) Inventatori: COE Jotham Wadswort, US; DEHNHARDT Christoph Martin, CA; JONES Peter, US; SABNIS Yogesh Anil, BE; STROHBACH Joseph Walter, US; WAKENHUT Florian Michel, DE; WHITLOCK Gavin Alistair, GB (74) Mandatar autorizat: GLAZUNOV Nicolae	

(54) Pirazolopiridine și pirazolopirimidine

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un compus având structura (I):



sau la o sare farmaceutic acceptabilă a acestuia, sau un solvat farmaceutic acceptabil al compusului menționat sau sare farmaceutic acceptabilă, unde A și A' sunt independent C

2

sau N, unde C poate fi nesubstituit sau substituit prin halo sau C₁-C₆ alchil; R și R⁰ sunt independent selectați din grupa care constă din H, C₁-C₆ alchil, hidroxi(C₁-C₆ alchil), fenil(C₁-C₆ alchil) și -(CH₂)_n-W, unde W este C₃-C₈ cicloalchil, fenil, naftil, heteroaril sau heterociclu cu 5 sau 6 membri care conține 1...3 atomi de N, S și/sau O, -SO₂-R', -NHSO₂-R', -NR''SO₂-R' și SR', unde R' și R'' sunt independent C₁-C₆ alchil sau C₃-C₈ cicloalchil etc.; unde fiecare dintre alchilul, cicloalchilul, heterociclu, fenilul, naftilul sau heteroarilul menționat poate fi nesubstituit sau substituit prin fenil, heteroaril etc.; sau R, R⁰ și atomul N, de care ei sunt legați, formează împreună un inel heterociclic monociclic sau

Șef Secție Examinare:

LEVIȚCHI Svetlana

Examinator:

STAFI Radu

Redactor:

LOZOVANU Maria

biciclic care poate fi nesubstituit sau substituit cu (a) halo, hidroxi, heteroaril, C₁-C₆ alchil, C₁-C₆ alcoxi etc., sau (b) -(CH₂)_n-W, unde W este C₃-C₈ cicloalchil, fenil etc.; R¹ este H, halo sau ciano; R² și R^{2'} sunt independent H, C₁-C₆ alchil, ciano, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ alchiltio sau C₃-C₈ cicloalchil, unde alchil, alcoxi sau cicloalchil este opțional substituit cu unu sau mai mulți atomi de fluor; X este o legătură, -CO-, -CONH-, -SO₂-, -SONH- sau -(CH₂)_m-; R³ este H, C₁-C₄ alchil, fenil, naftil, heteroaril sau heterociclu cu 5 sau 6 membri care conține 1...3 atomi de N, un heteroaril sau heterociclu cu 5 membri etc., sau (c) 2 atomi de O sau S și 0...2 atomi de N; unde fiecare dintre fenilul, naftilul, heteroarilul sau heterociclu menționat este opțional substituit cu alchil, un substituent -Y-R⁴ și/sau 1...4 substituenți, fiecare fiind selectat independent din R⁵; cu condiția că atunci când X este -CO- sau -SO₂-, R³ nu este H; Y este o legătură, -(CH₂)_m- sau -O-; R⁴ este (a) H, C₁-C₆ alchil, C₃-C₈ cicloalchil, halo, oxo, -OR⁶, -NR⁷R⁸, -SR⁶, -SOR⁹, -SO₂R⁹, -COR⁶, -OCOR⁶, -COOR⁶, -NR⁶COR⁶, -CONR⁷R⁸ etc.; (b) fenil sau naftil, fenilul și naftilul

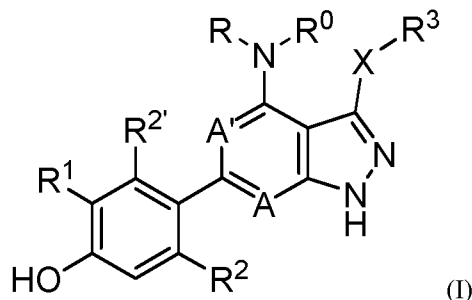
menționați fiind substituiți opțional cu 1...5 substituenți selectați dintre C₁-C₆ alchil, C₃-C₈ cicloalchil, halo, ciano, -OR⁶, -NR⁷R⁸ etc.; sau (c) un heteroaril monociclic saturat sau parțial nesaturat cu 3...8 membri etc.; R⁶ este H, C₁-C₆ alchil sau C₃-C₈ cicloalchil etc.; R⁷ și R⁸ sunt fiecare independent H, C₁-C₆ alchil sau C₃-C₈ cicloalchil sau sunt luați împreună cu atomul de azot la care ei sunt atașați pentru a forma un inel heterociclic saturat cu 4, 5 sau 6 membri, ce conține 1...2 atomi de azot sau un atom de azot și unul de oxigen, unde alchilul C₁-C₆ menționat este substituit opțional cu C₃-C₈ cicloalchil, halo etc.; inelul heterociclic menționat fiind substituit opțional prin una sau mai multe grupe C₁-C₆ alchil sau C₃-C₈ cicloalchil; R⁹ este C₁-C₆ alchil sau C₃-C₈ cicloalchil; m și n sunt independent 0, 1, 2 sau 3. Invenția de asemenea se referă la sărurile și solvații farmaceutic acceptabili ai acestor compuși; la compozițiile care conțin asemenea compuși și la utilizarea acestor compuși în tratamentul diferitor boli, în special astmul și COPD.

Revendicări: 15

(54) Pyrazolopyridines and pyrazolopyrimidines

(57) Abstract:

The invention relates to a compound having the structure (I):



or a pharmaceutically acceptable salt thereof, or a pharmaceutically acceptable solvate of said compound or pharmaceutically acceptable salt, wherein A and A' are independently C or N, where C may be unsubstituted or substituted by halo or C₁-C₆ alkyl; R and R⁰ are independently selected from the group consisting of H, C₁-C₆ alkyl, hydroxy(C₁-C₆ alkyl), phenyl(C₁-C₆ alkyl), and -(CH₂)_n-W, where W is C₃-C₈ cycloalkyl, phenyl, naphthyl, 5- or 6-membered heteroaryl or heterocycle containing 1-3 N, S and/or O atoms, -SO₂-R', -NHSO₂-R', -NR''SO₂-R' and SR', where R' and R'' are independently C₁-C₆ alkyl or C₃-C₈ cycloalkyl, etc.; wherein each of said alkyl, cycloalkyl, heterocycle, phenyl, naphthyl or

heteroaryl may be unsubstituted or substituted by phenyl, heteroaryl, etc.; or, R and R⁰ and the N atom to which they are bonded together form a monocyclic or bicyclic heterocyclic ring which may be unsubstituted or substituted by (a) halo, hydroxy, heteroaryl, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, etc.; or (b) -(CH₂)_n-W, where W is C₃-C₈ cycloalkyl, phenyl, etc.; R¹ is H, halo or cyano; R² and R^{2'} are independently H, C₁-C₆ alkyl, cyano, C₁-C₆ alkoxy, C₁-C₆ alkylthio, or C₃-C₈ cycloalkyl where alkyl, alkoxy, or cycloalkyl is optionally substituted by one or more fluorine atoms; X is a bond, -CO-, -CONH-, -SO₂-, -SONH-, or -(CH₂)_m-; R³ is H, C₁-C₄ alkyl, phenyl, naphthyl, 5- or 6-membered heteroaryl or heterocycle containing 1-3 N atoms, a 5-membered heteroaryl or heterocycle, etc., or (c) 2 O or S atoms and 0-2 N atoms; wherein each of said phenyl, naphthyl, heteroaryl or heterocycle is optionally substituted by alkyl, 1 substituent -Y-R⁴ and/or 1-4 substituents each independently selected from R⁵; with the proviso that when X is -CO- or -SO₂-, R³ is not H; Y is a bond, -(CH₂)_m- or -O-; R⁴ is (a) H, C₁-C₆ alkyl, C₃-C₈ cycloalkyl, halo, oxo, -OR⁶, -NR⁷R⁸, -SR⁶, -SOR⁹, -SO₂R⁹, -COR⁶, -OCOR⁶, -COOR⁶, -NR⁶COR⁶, -CONR⁷R⁸,

etc.; (b) phenyl or naphthyl, said phenyl and naphthyl being optionally substituted with 1-5 substituents selected from C₁-C₆ alkyl, C₃-C₈ cycloalkyl, halo, cyano, -OR⁶, -NR⁷R⁸, etc.; or (c) a 3 to 8-membered saturated or partially unsaturated monocyclic heteroaryl, etc.; R⁶ is H, C₁-C₆ alkyl or C₃-C₈ cycloalkyl, etc.; R⁷ and R⁸ are each independently H, C₁-C₆ alkyl or C₃-C₈ cycloalkyl or are taken together with the nitrogen atom to which they are attached to form a 4-, 5- or 6-membered saturated heterocyclic ring containing 1-2 nitrogen atoms or 1 nitrogen and 1 oxygen atom, said C₁-C₆ alkyl is optionally substituted by C₃-C₈

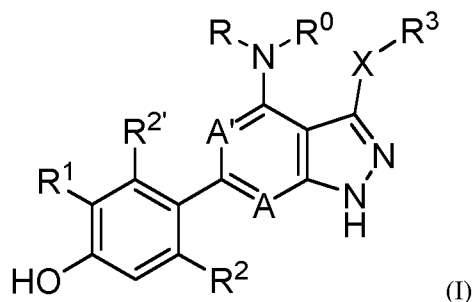
cycloalkyl, halo, etc., and said heterocyclic ring being optionally substituted by one or more C₁-C₆ alkyl or C₃-C₈ cycloalkyl groups; R⁹ is C₁-C₆ alkyl or C₃-C₈ cycloalkyl; and, *m* and *n* are independently 0, 1, 2 or 3. The invention also relates to pharmaceutically acceptable salts of these compounds and to pharmaceutically acceptable solvates thereof; to compositions containing such compounds; and to the uses of such compounds in the treatment of various diseases, particularly asthma and COPD.

Claims: 15

(54) Пиразолопиридины и пиразолопиримидины

(57) Реферат:

Изобретение относится к соединению, имеющее структуру (I):



или к его фармацевтически приемлемой соли, или фармацевтически приемлемому сольвату указанного соединения или фармацевтически приемлемой соли, где A и A' независимо представляют собой C или N, где C может быть незамещен или замещенным галогеном или C₁-C₆ алкилом; R и R⁰ независимо выбраны из группы, состоящей из H, C₁-C₆ алкила, гидроксиполученного алкила, фенил(C₁-C₆ алкила) и -(CH₂)_n-W, где W представляет собой C₃-C₈ циклоалкил, фенил, нафтил, 5- или 6-членный гетероарил или гетероцикл, содержащий 1...3 атома N, S и/или O, -SO₂-R', -NHSO₂-R', -NR''SO₂-R' и SR', где R' и R'' независимо представляют собой C₁-C₆ алкил или C₃-C₈ циклоалкил и т. п.; где каждый из указанных алкил, циклоалкил, гетероцикл, фенил, нафтил или гетероарил может быть незамещен или замещенным фенилом, гетероарил и т. п.; или R, R⁰ и атом N, с которым они связаны, вместе образуют моноциклическое или бициклическое гетероциклическое кольцо, которое может быть замещено с (a) галогеном, гидроксиполученного алкилом, C₁-C₆ алкилом, C₁-C₆ алкокси и т. п., или (b) -(CH₂)_n-W, где W представляет собой C₃-C₈

циклоалкил, фенил и т. п.; R¹ представляет собой H, галоген или циано; R² и R^{2'} независимо представляют собой H, C₁-C₆ алкил, циано, C₁-C₆ алкокси, C₁-C₆ алкилтио или C₃-C₈ циклоалкил, где алкил, алкокси или циклоалкил опционально замещен одним или более атомами фтора; X представляет собой связь, -CO-, -CONH-, -SO₂-, -SONH- или -(CH₂)_m-; R³ представляет собой H, C₁-C₄ алкил, фенил, нафтил, 5- или 6-членный гетероарил или гетероцикл, содержащий 1...3 атома N, 5-членный гетероарил или гетероцикл и т.п., или (c) 2 атома O или S и 0...2 атома N; где каждый из указанных фенил, нафтил, гетероарил или гетероцикл опционально замещен алкилом, 1 заместителем -Y-R⁴ и/или 1...4 заместителями, каждый из которых независимо выбран из R⁵; при условии, что если X представляет собой -CO- или -SO₂-, R³ не представляет собой H; Y представляет собой связь, -(CH₂)_m- или -O-; R⁴ представляет собой (a) H, C₁-C₆ алкил, C₃-C₈ циклоалкил, галоген, оксо, -OR⁶, -NR⁷R⁸, -SR⁶, -SOR⁹, -SO₂R⁹, -COR⁶, -OCOR⁶, -COOR⁶, -NR⁶COR⁶, -CONR⁷R⁸ и т. п.; (b) фенил и нафтил, где указанный фенил или нафтил опционально замещен 1...5 заместителями, выбранными из C₁-C₆ алкила, C₃-C₈ циклоалкила, галогена, циано, -OR⁶, -NR⁷R⁸ и тому подобным; или (c) 3...8-членный насыщенный или частично ненасыщенный моноциклический гетероарил и т. п.; R⁶ представляет собой H, C₁-C₆ алкил или C₃-C₈ циклоалкил и т. п.; каждый из R⁷ и R⁸ независимо представляет собой H, C₁-C₆ алкил или C₃-C₈ циклоалкил или взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуя 4-, 5- или 6-членное насыщенное

гетероциклическое кольцо, содержащее 1...2 атома азота или 1 атом азота и 1 атом кислорода, где указанный C_1 - C_6 алкил опционально замещен C_3 - C_8 циклоалкилом, галогеном и т. п.; указанное гетероциклическое кольцо опционально замещено одной или более C_1 - C_6 алкильной или C_3 - C_8 циклоалкильной группой; R^9 представляет собой C_1 - C_6 алкил или C_3 - C_8 циклоалкил; m и n независимо

представляют собой 0, 1, 2 или 3. Изобретение также относится к фармацевтически приемлемым солям и сольватам этих соединений; к композициям, содержащим такие соединения и к применениям таких соединений в лечении различных заболеваний, в частности астмы и COPD.

П. формулы: 15