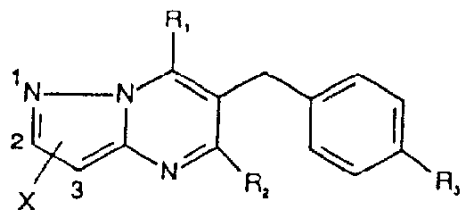


Revendicări:

1. Derivați ai pirazolopirimidinelor, caracterizați prin aceea că ei corespund formulei generale (I):



Formula (I)

în care:

unul din radicalii R_1 și R_2 reprezintă:

- radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon;

- radical eter cu formula $-(CH_2)_pOR$, în care p este număr întreg de la 1 până la 6 și R reprezintă radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon, sau radical benzil;

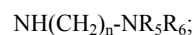
- celălalt radical dintre R_1 și R_2 reprezintă

- atom de hidrogen;

- atom de halogen;

- radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon;

- radical, selectat din grupa ce constă din radicalii OR_4 , SR_4 , NR_5R_6 ,



în care:

R_4 reprezintă:

- atom de hidrogen;

- radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon, sau radical cicloalchil C_3-C_7 ;

- radical $(CH_2)_m-COOR'$, m fiind un număr întreg de la 1 până la 4, R' reprezintă atom de hidrogen sau radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon;

- radical $(CH_2)_m-O-R'$, m și R' având valorile definite mai sus;

R_5 și R_6 , identici sau diferiți, reprezintă:

- atom de hidrogen;

- radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon, sau radical cicloalchil C_3-C_7 ;

sau

- R_5 și R_6 , împreună cu atomul de azot cu care ei sunt cuplați, formează un heterociclu, selectat dintre morfolină, pirolidină sau piperidină;

- n este număr întreg de la 1 până la 4;

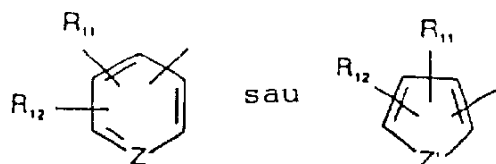
- X în poziția 2 sau 3 a ciclului pirazolo-[1,5-a]-pirimidinei, reprezintă:

- atom de hidrogen;

- radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon;

- radical, selectat din grupa ce conține radicalii hidroxi, $COOR'$, R' având valorile definite mai sus;

- R_3 reprezintă radical cu formula



în care:

- Z reprezintă CH , N sau Z' reprezintă S , O ;

- R_{11} reprezintă atom de hidrogen sau atom de halogen;

- R_{12} reprezintă radical tetrazol, CN , $COOH$, $CONH_2$;

inclusiv formele lor tautomere și sărurile lor aditive, în special, sărurile lor aditive farmaceutic acceptabile.

2. Derivați cu formula (I), conform revendicării 1, caracterizați prin aceea că:

- unul din radicalii R_1 și R_2 reprezintă:

- radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon;

- celălalt radical dintre R_1 și R_2 reprezintă:

- atom de hidrogen;

- atom de halogen;

- radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon;

- radical, selectat din grupa ce conține radicalii OH , NR_5R_6 , $NH(CH_2)_n-NR_5R_6$;

în care:

R_5 și R_6 , identici sau diferiți, reprezintă:

- atom de hidrogen;

- radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon;

- R_5R_6 , împreună cu atomul de azot cu care ei sunt cuplați, formează un heterociclu, selectat dintre morfolină sau pirolidină;

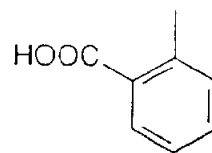
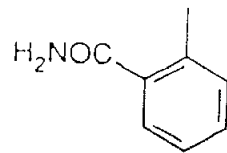
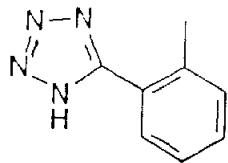
- n este număr întreg de la 2 până la 4;

- X , în poziția 2 sau 3 a ciclului pirazolo [1,5-a]-pirimidinei, reprezintă:

- atom de hidrogen;

- radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon;

- R₃ reprezintă unul din următorii radicali:



inclusiv formele lor tautomere și sărurile lor aditive, în special, sărurile lor aditive farmaceutic acceptabile.

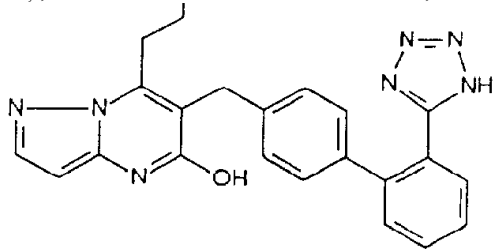
3. Derivați, conform revendicării 1 sau 2, caracterizați prin aceea că R₁ reprezintă o grupă n-propil, hidroxi, morfolinoetil amino, amino sau N-dietilamino.

4. Derivați, conform uneia din revendicările de la 1 până la 3, caracterizați prin aceea că R₂ este o grupă n-propil sau hidroxi.

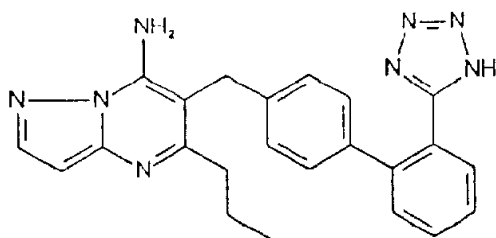
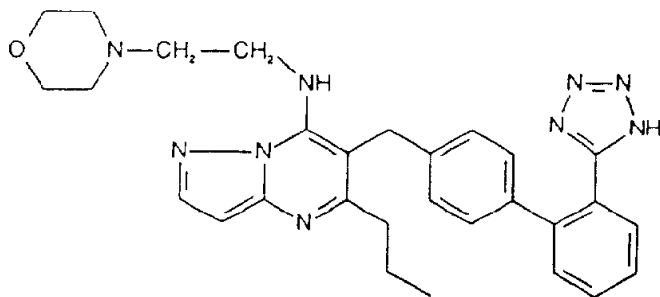
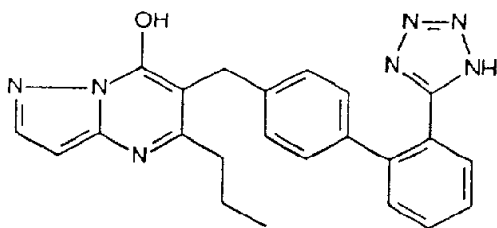
5. Derivați, conform uneia din revendicările de la 1 până la 4, caracterizați prin aceea că X este atom de hidrogen.

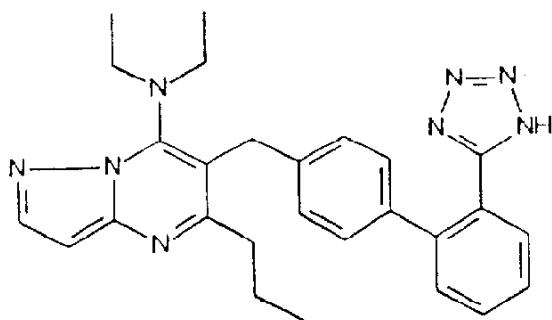
6. Derivați, conform uneia din revendicările de la 1 până la 5, caracterizați prin aceea că R₃ este o grupă 2-(1-H tetrazol-5-il) fenil.

7. Derivați, conform revendicării 1 sau 2, caracterizați prin aceea că ei sunt selectați dintre derivații cu



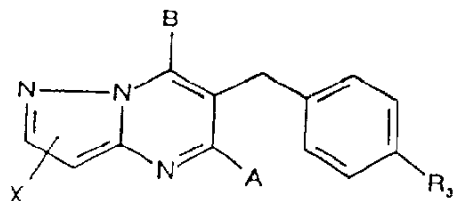
formula:





8. Procedeu de preparare a compușilor cu formula (I), conform uneia din revendicările de la 1 până la 7, caracterizat prin aceea că el include:

a) prepararea unui compus cu formula (a):

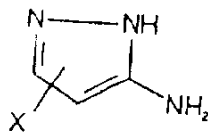


Formula (a)

în care:

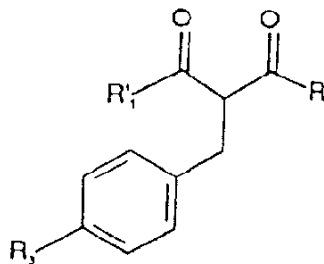
- X și R₃ au valorile menționate în revendicarea 1 sau 2;

- A și B, unul reprezintă o grupă hidroxi- sau un radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon, celălalt reprezintă un radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon, sau un radical eter cu formula $-(CH_2)_p-OR$, în care p este număr întreg de la 1 până la 6 și R reprezintă un radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon, sau un radical benzil, prin condensarea unui 3-amino-pirazol cu formula (II):



Formula (II)

cu un derivat cu formula (b):



Formula (b)

în care R₁' reprezintă radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon, sau radical eter cu formula $-(CH_2)_p-OR$, în care p este număr întreg de la 1 până la 6 și R reprezintă radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon, sau radical benzil, R₃ reprezintă radical alchil inferior, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon, sau o grupă O-alchil-inferioară, ce conține de la 1 până la 6 atomi de carbon, de preferință metil- sau etil-, și R₃ are valorile definite în revendicarea 1 sau 2;

într-un solvent aprotic, așa ca diclor- sau triclorbenzenul, sau într-un solvent acid, așa ca acidul acetic, sau într-un alcool în prezența alcoolatului de sodiu sau de potasiu, respectiv, sau în piridină sau 2-metil-5-etil-piridină în prezența 4-dimetilamino-piridinei sau fără aceasta la o temperatură cuprinsă între 50°C și 200°C;

b) eventual, protecția funcției purtate de R₃ conform unuia din procedeele cunoscute ca atare;

c) încălzirea derivatului astfel obținut provenit din derivatul cu formula (b), în cazul când este un ceto-ester, într-un reactiv potrivit, ca de exemplu POCl₃, pentru a transforma grupa hidroxi-, reprezentată prin A sau B, într-un atom de clor;

d) încălzirea acestui derivat clorat în prezența unui nucleofil azotat, oxigenat sau sulfurat într-un alcool în reflux sau în autoclavă la 100°C, în prezența unei baze, ca de exemplu Na₂CO₃, sau fără aceasta, pentru a obține un derivat cu formula (a), în care A și B au aceleași semnificații ca și R₁ și R₂, respectiv;

e) eventual, deprotecția funcției purtate de R₃;

e₁) transformarea acestei funcții într-o funcție de acid, de exemplu prin hidroliză, în cazul când această funcție este de nitril; sau

e₂) transformarea acestei funcții într-o funcție de tetrazol, de exemplu în cazul când această funcție este de nitril-, prin acțiunea azotării cu un trialchilen la încălzire cu toluen sau xilen, urmată de tratarea cu acid clorhidric gazos în tetrahydrofuran; sau

e₃) transformarea acestei funcții în funcție de amidă, de exemplu în cazul când această funcție este de nitril, prin acțiunea acidului sulfuric sau prin acțiunea apei oxigenate sau și prin acțiunea acidului polifosforic; și

f) eventual, transformarea derivatului astfel obținut într-o sare aditivă, de preferință, farmaceutic acceptabilă.

9. Compoziție farmaceutică, în special, cu activitate antagonistă față de receptorii angiotensinei II, care dă posibilitatea tratării și prevenirii satisfăcătoare a afecțiunilor cardiovasculare, în special, a hipertensiunii, insuficienței cardiace, afecțiunilor peretelui arterial, caracterizată prin aceea că conține o cantitate farmaceutic eficientă de, cel puțin, un compus cu formula (I), definit în una din revendicările de la 1 până la 7, sau una din sărurile sale aditive farmaceutic acceptabile, eventual, încorporată într-un excipient, vehicul sau suport farmaceutic acceptabil.

10. Compoziție farmaceutică, în special, cu activitate antiproliferativă, care dă posibilitatea tratării și prevenirii satisfăcătoare a afecțiunilor peretelui arterial, în special, a aterosclerozei, caracterizată prin aceea că conține o cantitate farmaceutic eficientă de, cel puțin, un compus cu formula (I), definit în una din revendicările de la 1 până la 7, sau una din sărurile sale aditive farmaceutic acceptabile, eventual, încorporată într-un excipient, vehicul sau suport farmaceutic acceptabil.