

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2021年8月26日 (26.08.2021)



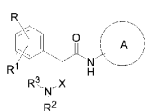
(10) 国际公布号
WO 2021/164351 A1

- (51) 国际专利分类号:
C07D 495/04 (2006.01) *A61P 27/06* (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2020/129840
- (22) 国际申请日: 2020年11月18日 (18.11.2020)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202010107800.9 2020年2月21日 (21.02.2020) CN
- (71) 申请人: 维眸生物科技(上海)有限公司
(VIVAVISION (SHANGHAI) LTD) [CN/CN]; 中国
上海市中国(上海)自由贸易试验区爱迪生路334
号5幢207、209室, Shanghai 200000 (CN)。
- (72) 发明人: 沈旺(SHEN, Wang); 中国上海市中国(上海)
自由贸易试验区爱迪生路334号5幢207、
209室, Shanghai 200000 (CN)。 党奎峰(DANG,
Kuifeng); 中国上海市中国(上海)自由贸易
试验区爱迪生路334号5幢207、209室, Shanghai

200000 (CN)。 张超(ZHANG, Chao); 中国上海市
中国(上海)自由贸易试验区爱迪生路334
号5幢207、209室, Shanghai 200000 (CN)。 陈春
明(CHEN, Chunming); 中国上海市中国(上海)
自由贸易试验区爱迪生路334号5幢207、209室,
Shanghai 200000 (CN)。 单立弘(SHAN, Lihong);
中国上海市中国(上海)自由贸易试验区爱迪生
路334号5幢207、209室, Shanghai 200000 (CN)。
丁文(DING, Wen); 中国上海市中国(上海)自
由贸易试验区爱迪生路334号5幢207、209室,
Shanghai 200000 (CN)。 王鑫(WANG, Xin); 中国
上海市中国(上海)自由贸易试验区爱迪生
路334号5幢207、209室, Shanghai 200000 (CN)。
糜佳晨(MI, Jiachen); 中国上海市中国(上海)
自由贸易试验区爱迪生路334号5幢207、209
室, Shanghai 200000 (CN)。 孙亚波(SUN, Yabo);
中国上海市中国(上海)自由贸易试验区爱
迪生路334号5幢207、209室, Shanghai 200000
(CN)。 盛夏鑫(SHENG, Xiaxin); 中国上海市中
国(上海)自由贸易试验区爱迪生路334号5

(54) Title: NITROOXYDERIVATIVE OF ROCK KINASE INHIBITOR

(54) 发明名称: ROCK激酶抑制剂的硝基氧衍生物



(57) Abstract: The present invention provides a small molecular compound of a NO donor. The small molecular compound is characterized in that the small molecular compound is a compound represented by a structural formula I or a stereoisomer, a geometrical isomer, a tautomer, a racemate, a deuterated isotope derivative, a hydrate, a solvate, a metabolite, a pharmaceutically acceptable salt, or a prodrug thereof; in the structural formula I, a ring A is a substituted or unsubstituted heteroaromatic ring; X is selected from $(CH_2)_n$, wherein n is selected from 0, 1, 2, and 3; R is a substituent of a terminal $-O-NO_2$; R^1 is selected from hydrogen, a hydroxyl group, halogen, an amino group, a cyano group, a substituted or unsubstituted alkyl group, a substituted or unsubstituted alkoxy group, a substituted or unsubstituted alkenyl group, a substituted or unsubstituted alkynyl group, and a substituted or unsubstituted heteroalkyl group; and R^2 and R^3 are respectively and independently selected from hydrogen, a substituted or unsubstituted alkyl group, a substituted or unsubstituted cycloalkyl group, and an amino protecting group, or R^2 and R^3 are connected to constitute a substituted or unsubstituted cyclic heteroalkyl group. The compound has a high-activity inhibition effect on ROCK kinase.

(57) 摘要: 本发明提供了一种NO供体的小分子化合物, 其特征在于: 为由结构式(I)所示的化合物或其立体异构体, 几何异构体, 互变异构体, 消旋体, 氘代同位素衍生物, 水合物, 溶剂化物, 代谢产物以及药学上可接受的盐或前药; 其中, 环A为取代或未取代的杂芳环; X选自 $(CH_2)_n$, 其中n选自0、1、2、3; R为末端 $-O-NO_2$ 的取代基; R^1 选自氢、羟基、卤素、氨基、氰基、取代或未取代的烷基、取代或未取代的烷氧基、取代或未取代的烯基, 取代或未取代的炔基, 取代或未取代的杂烷基; R^2 、 R^3 分别独立地选自氢、取代或未取代的烷基、取代或未取代的环烷基、氨基保护基; 或者, R^2 与 R^3 相连构成取代或未取代的环杂烷基。该化合物对ROCK激酶有高活性的抑制作用。

WO 2021/164351 A1

[见续页]

幢207、209室, Shanghai 200000 (CN)。 沈家磊 (SHEN, Jialei); 中国上海市中国(上海)自由贸易试验区爱迪生路334号5幢207、209室, Shanghai 200000 (CN)。 李勇 (LI, Yong); 中国上海市中国(上海)自由贸易试验区爱迪生路334号5幢207、209室, Shanghai 200000 (CN)。

(74) 代理人: 上海精晟知识产权代理有限公司 (SHANGHAI CPTO INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY CO. LTD); 中国上海市杨浦区控江路1555号A座1105室, Shanghai 200000 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。