



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017118489, 12.11.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
14.11.2014 US 62/079,977

(43) Дата публикации заявки: 14.12.2018 Бюл. № 35

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 14.06.2017

(86) Заявка РСТ:
US 2015/060344 (12.11.2015)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2016/077561 (19.05.2016)

Адрес для переписки:

191036, Санкт-Петербург, а/я 24,
"НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

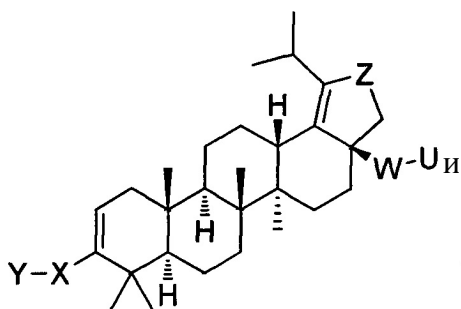
ВАЙВ ХЕЛТКЕР ЮКей (N5) ЛИМИТЕД (GB)

(72) Автор(ы):

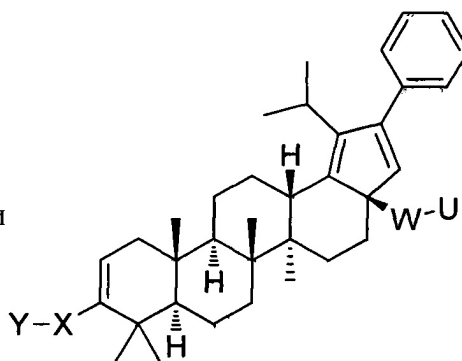
**РЕГЭЙРО-РЭН Алисия (US),
ЛЮ Чжен (US),
СВИДОРСКИ Джейкоб (US),
МИНВЭЛЛ Николас А. (US)**(54) **ОКСОЛУПЕНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение, включая его фармацевтически приемлемые соли, выбранное из соединения формул I и II:



формула I



формула II

где X выбран из группы: фенильное, гетероарильное, C₄-8циклоалкильное, C₄-8циклоалкенильное, C₄-9спироциклоалкильное, C₄-9спироциклоалкенильное, C₄-8оксациклоалкильное, C₆-8диоксациклоалкенильное, C₆-9оксаспироциклоалкильное и C₆-9оксаспироциклоалкенильное кольцо;

и, дополнительно, где X замещен А, где А представляет собой по меньшей мере один член, выбранный из группы: -H, -галоген, -гидроксил, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆алкокси, -C₁₋₆галогеналкил, -CN, -NR₈R₉, -COOR₂, -CONR₂R₂ и -C₁₋₆алкил-Q;

Q выбран из группы: арил, гетероарил, замещенный гетероарил, -OR₂, -COOR₃, -NR₂R₂, -SO₂R₇, -CONHSO₂R₃ и -CONHSO₂NR₂R₂;

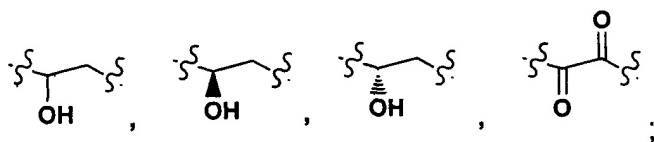
R₂ представляет собой -H, -C₁₋₆алкил, -алкилзамещенный C₁₋₆алкил или -арилзамещенный C₁₋₆алкил;

Y выбран из группы: -COOR₂, -C(O)NR₂SO₂R₃, -C(O)NHSO₂NR₂R₂, -NR₂SO₂R₂, -SO₂NR₂R₂, -C₃₋₆циклоалкил-COOR₂, -C₂₋₆алкенил-COOR₂, -C₂₋₆алкинил-COOR₂, -C₁₋₆алкил-COOR₂, -алкилзамещенный C₁₋₆алкил, -COOR₂, CF₂-COOR₂, -NHC(O)(CH₂)_n-COOR₂, -SO₂NR₂C(O)R₂, -тетразол и -CONHOH,

где n равно 1-6;

R₃ представляет собой -H, -C₁₋₆алкил или -алкилзамещенный C₁₋₆алкил;

W отсутствует или представляет собой -CO-, или выбран из группы: -C₂₋₆алкил-, -C₂₋₆алкил-CO-, -C₂₋₆алкенил-, -C₂₋₆алкенил-CO- и -гетероарил-; или выбран из группы:



U выбран из -NR₄R₅ и OR₂,

при условии, что U не может представлять собой OR₂, когда W отсутствует;

Z выбран из группы -CO-, -CHOH, -C=N-OR₂, -C=N-R₂₄ и -CH-NHR₂₄;

R₄ выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆алкил-C(OR₃)₂-C₃₋₆циклоалкил, -C₁₋₆замещенный алкил, -C₁₋₆алкил-C₃₋₆циклоалкил, -C₁₋₆алкил-Q₁, -C₁₋₆алкил-C₃₋₆циклоалкил-Q₁, арил, гетероарил, замещенный гетероарил, -COR₆, -COCOR₆, -SO₂R₇ и -SO₂NR₂R₂;

Q₁ выбран из группы: гетероарил, замещенный гетероарил, галоген, -CF₃, -OR₂, -COOR₂, -NR₈R₉, -CONR₁₀R₁₁ и -SO₂R₇;

R₅ выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₃₋₆циклоалкил, -C₁₋₆-алкилзамещенный алкил, -C₁₋₆алкил-NR₈R₉, -COR₁₀, -COR₆, -COCOR₆, -SO₂R₇ и -SO₂NR₂R₂;

при условии, что R₄ или R₅ не может представлять собой COR₆ или COCOR₆, когда W представляет собой CO,

и при дополнительном условии, что только один из R₄ или R₅ может быть выбран из группы -COR₆, -COCOR₆, -SO₂R₇ и -SO₂NR₂R₂;

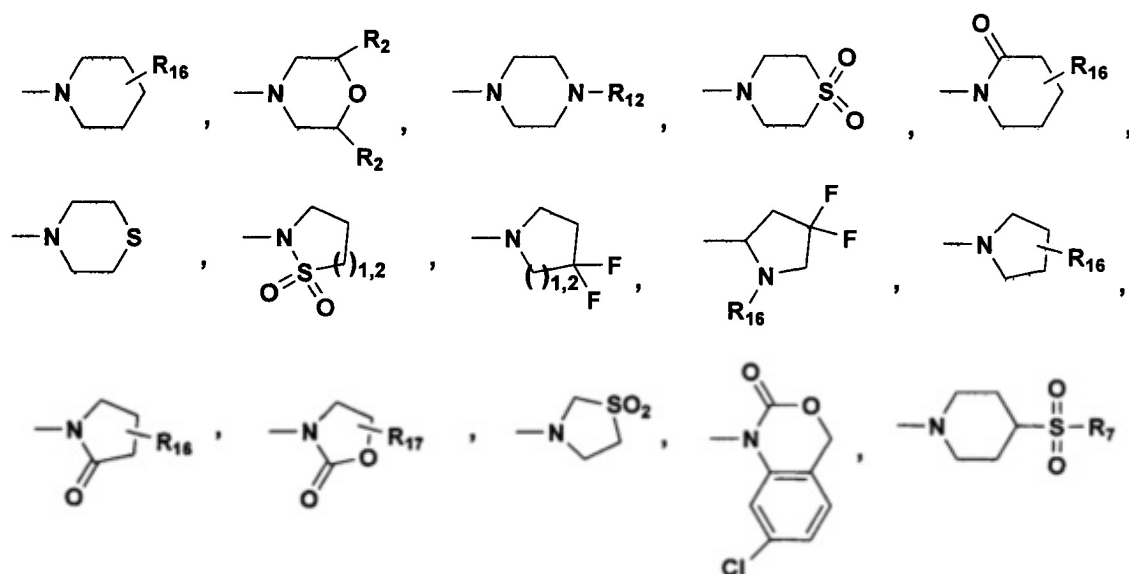
R₆ выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆алкил-замещенный алкил, -C₃₋₆циклоалкил, -C₃₋₆-замещенный циклоалкил-Q₂, -C₁₋₆алкил-Q₂, -C₁₋₆-алкил-замещенный алкил-Q₂, -C₃₋₆циклоалкил-Q₂, арил-Q₂, -NR₁₃R₁₄ и -OR₁₅;

Q₂ выбран из группы: арил, гетероарил, замещенный гетероарил, -OR₂, -COOR₂, -NR₈R₉, SO₂R₇, -CONHSO₂R₃ и -CONHSO₂NR₂R₂;

R₇ выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆-замещенный алкил, -C₃₋₆циклоалкил, -CF₃, арил и гетероарил;

R₈ и R₉ независимо выбраны из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆-замещенный алкил,

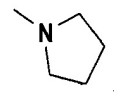
арил, гетероарил, замещенный арил, замещенный гетероарил, -C₁₋₆алкил-Q₂ и -COOR₃,
или R₈ и R₉ взяты вместе с соседним атомом N с образованием цикла, выбранного
из группы:



при условии, что только один из R₈ или R₉ может представлять собой -COOR₃;

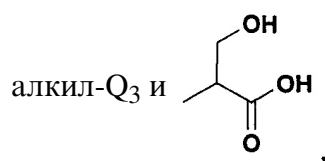
R₁₀ и R₁₁ независимо выбраны из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆замещенный алкил и
-C₃₋₆циклоалкил,

или R₁₀ и R₁₁ взяты вместе с соседним атомом N с образованием цикла

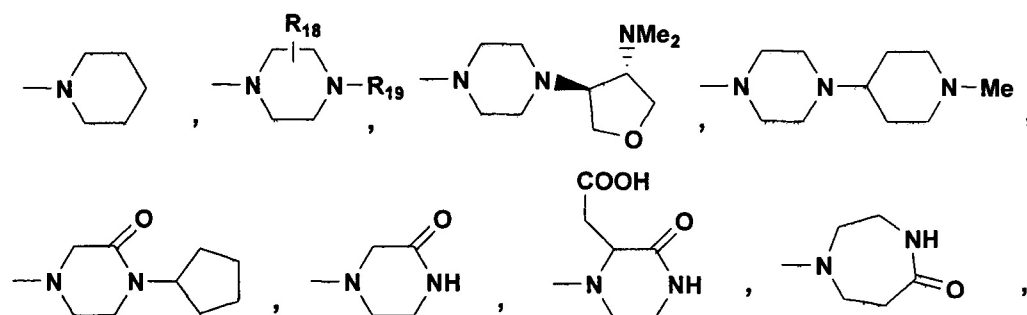


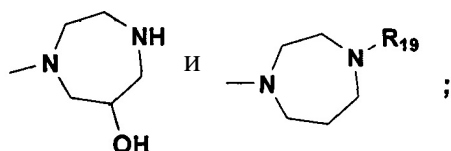
R₁₂ выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆алкил-OH; -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆замещенный
алкил, -C₃₋₆циклоалкил, -COR₇, -COONR₂₂R₂₃, -SOR₇ и -SONR₂₄R₂₅;

R₁₃ и R₁₄ независимо выбраны из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆циклоалкил,
-C₁₋₆замещенный алкил, -C₁₋₆алкил-Q₃, -C₁₋₆алкил-C₃₋₆циклоалкил-Q₃, C₁₋₆замещенный



или R₁₃ и R₁₄ взяты вместе с соседним атомом N с образованием цикла, выбранного
из группы:





Q_3 выбран из группы: гетероарил, замещенный гетероарил, $-NR_{20}R_{21}$, $-CONR_2R_2$, $-COOR_2$, $-OR_2$ и $-SO_2R_3$;

R_{15} выбран из группы: $-C_{1-6}$ алкил, $-C_{3-6}$ циклоалкил, $-C_{1-6}$ -замещенный алкил, $-C_{1-6}$ алкил- Q_3 , $-C_{1-6}$ алкил- C_{3-6} циклоалкил- Q_3 и $-C_{1-6}$ -замещенный алкил- Q_3 ;

R_{16} выбран из группы: $-H$, $-C_{1-6}$ алкил, $-NR_2R_2$ и $-COOR_3$;

R_{17} выбран из группы: $-H$, $-C_{1-6}$ алкил, $-COOR_3$ и арил;

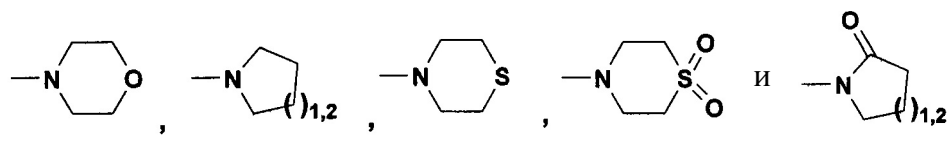
R_{18} выбран из группы: $-H$, $-COOR_2$ и $-C_{1-6}$ алкил- $COOR_2$;

R_{19} выбран из группы: $-H$, $-C_{1-6}$ алкил, $-C_{1-6}$ алкил- Q_4 , $-COR_3$ и $-COOR_3$;

Q_4 выбран из группы $-NR_2R_2$ и $-OR_2$;

R_{20} и R_{21} независимо выбраны из группы: $-H$, $-C_{1-6}$ алкил, $-C_{1-6}$ -замещенный алкил, $-C_{1-6}$ -замещенный алкил- OR_2 и $-COR_3$,

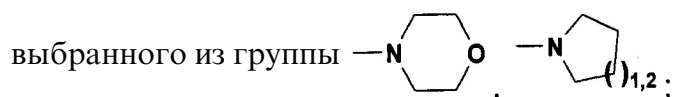
или R_{20} и R_{21} взяты вместе с соседним атомом N с образованием цикла, выбранного из группы:



при условии, что только один из R_{20} или R_{21} может представлять собой $-COR_3$;

R_{22} и R_{23} независимо выбраны из группы: $-H$, $-C_{1-6}$ алкил, $-C_{1-6}$ -замещенный алкил и $-C_{1-6}$ циклоалкил,

или R_{22} и R_{23} взяты вместе с соседним атомом N с образованием цикла,

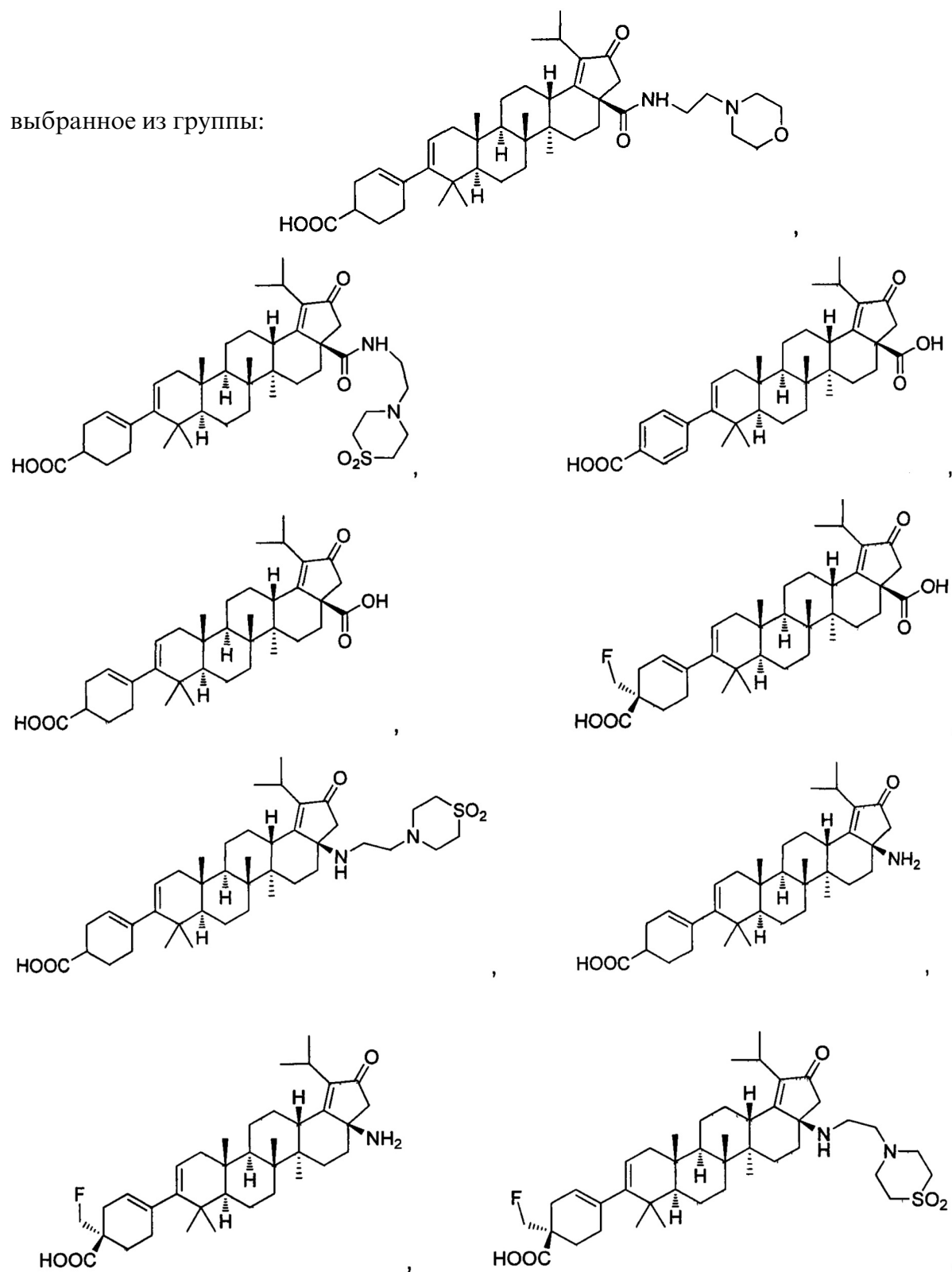


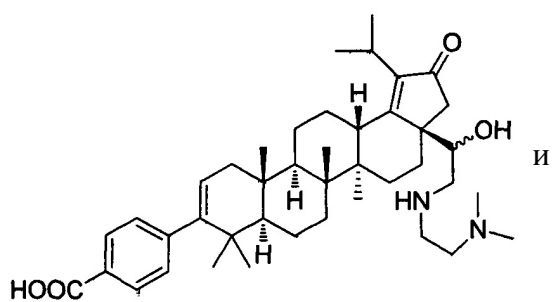
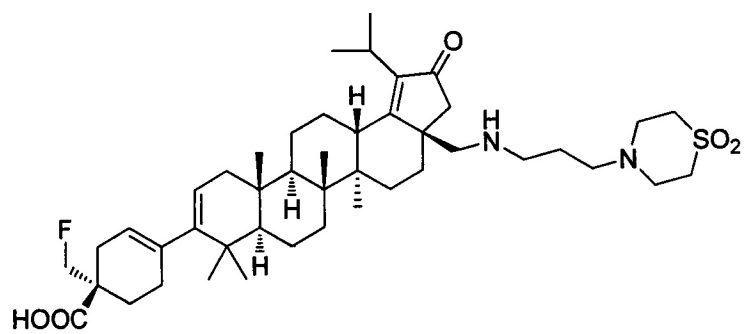
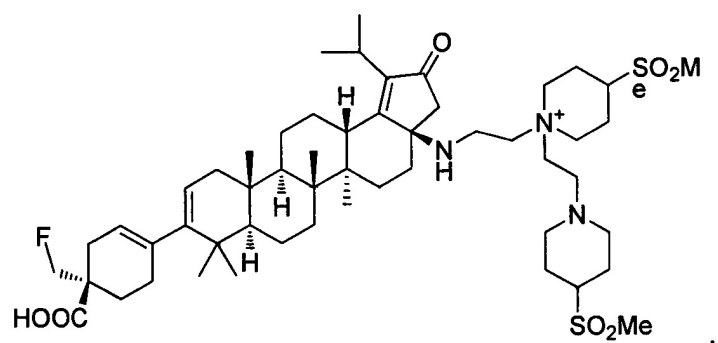
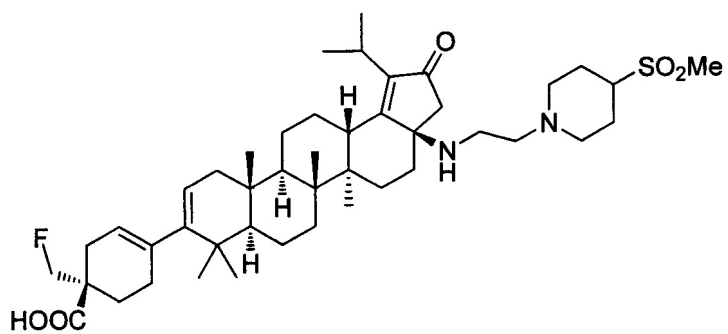
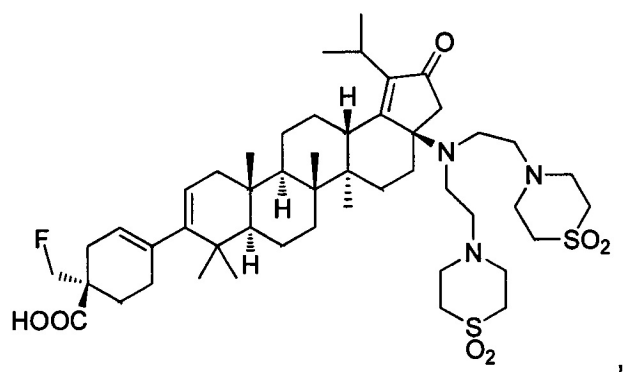
R_{24} и R_{25} независимо выбраны из группы: $-H$, $-C_{1-6}$ алкил, $-C_{1-6}$ -замещенный алкил, $-C_{1-6}$ алкил- Q_5 , $-C_{1-6}$ циклоалкил, арил, замещенный арил, гетероарил и замещенный гетероарил; и

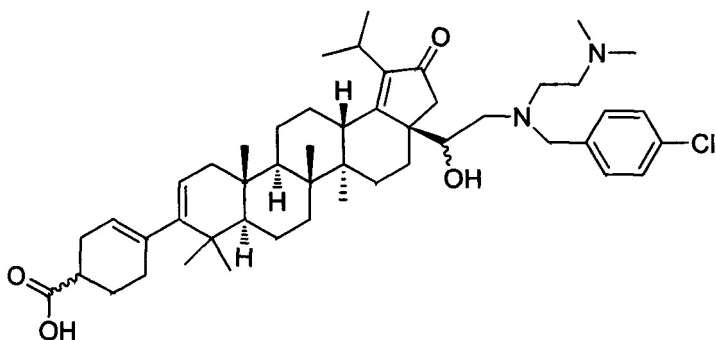
Q_5 выбран из группы галогена и SO_2R_3 .

2. Соединение по п. 1, где X представляет собой фенил или C_{4-8} циклоалкенил.
3. Соединение по п. 2, где X представляет собой C_{4-8} циклоалкенил.
4. Соединение по п. 2, где Y представляет собой $-COOH$.
5. Соединение по п. 2, где A представляет собой $-C_{1-6}$ алкилгалоген.
6. Соединение по п. 1, где Z представляет собой $-CO-$.
7. Соединение, включая его фармацевтически приемлемые соли,

выбранное из группы:







8. Композиция, содержащая снижающее интенсивность симптомов ВИЧ (вирус иммунодефицита человека)- инфекции количество одного или более соединений по п. 1 вместе с одним или более чем одним фармацевтически приемлемым носителем, эксципиентом и/или разбавителем.

9. Композиция, содержащая снижающее интенсивность симптомов ВИЧ-инфекции количество одного или более соединений по п. 7 вместе с одним или более чем одним фармацевтически приемлемым носителем, эксципиентом и/или разбавителем.

10. Способ лечения млекопитающего, инфицированного вирусом ВИЧ, включающий введение указанному млекопитающему соединения по п. 1 в количестве, снижающем интенсивность симптомов ВИЧ-инфекции, вместе с одним или более чем одним фармацевтически приемлемым носителем, эксципиентом и/или разбавителем.

11. Способ лечения млекопитающего, инфицированного вирусом ВИЧ, включающий введение указанному млекопитающему соединения по п. 7 в количестве, снижающем интенсивность симптомов ВИЧ-инфекции, вместе с одним или более чем одним фармацевтически приемлемым носителем, эксципиентом и/или разбавителем.