



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2017118489, 12.11.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

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

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

(86) Заявка PCT:
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)

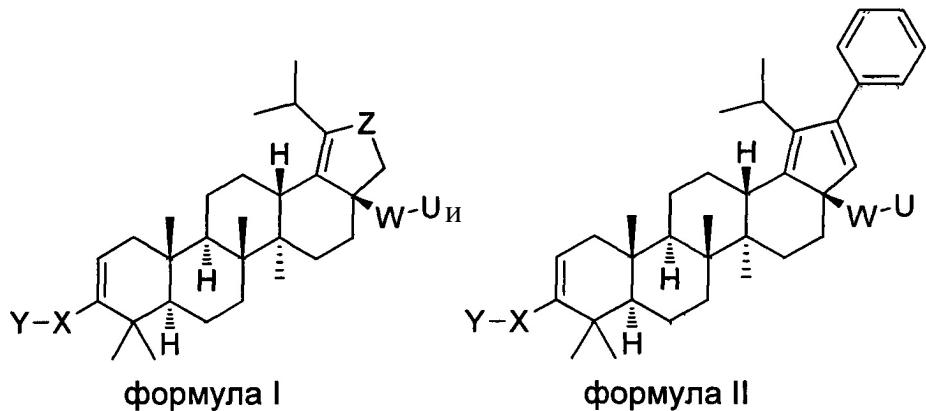
(72) Автор(ы):

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:



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 A, где A представляет собой по меньшей мере один член, выбранный из группы: -H, -галоген, -гидроксил, $-C_{1-6}$ алкил, $-C_{1-6}$ алкокси,

-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;

R_2 представляет собой -H, -C₁₋₆алкил, -алкилзамещенный C₁₋₆алкил или

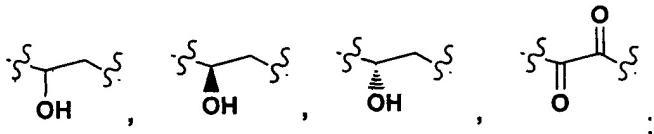
-арилзамещенный С₁₋₆алкил;

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;

R_3 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 групп



U выбран из $-\text{NR}_4\text{R}_5$ и OR_2 ,

при условии, что U не может представлять собой OR_2 , когда W отсутствует;

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

R_4 выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆алкил-C(OR₃)₂-C₃₋₆циклоалкил, -C₁₋₆-замещенный 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;

R_5 выбран из группы: $-H$, $-C_{1-6}\text{алкил}$, $-C_{3-6}\text{циклоалкил}$, $-C_{1-6}\text{-алкилзамещенный алкил}$, $-C_{1-6}\text{алкил}-NR_8R_9$, $-COR_{10}$, $-COR_6$, $-COCOR_6$, $-SO_2R_7$ и $-SO_2NR_2R_2$;

при условии, что R_4 или R_5 не может представлять собой COR_6 или $COCOR_6$, 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;

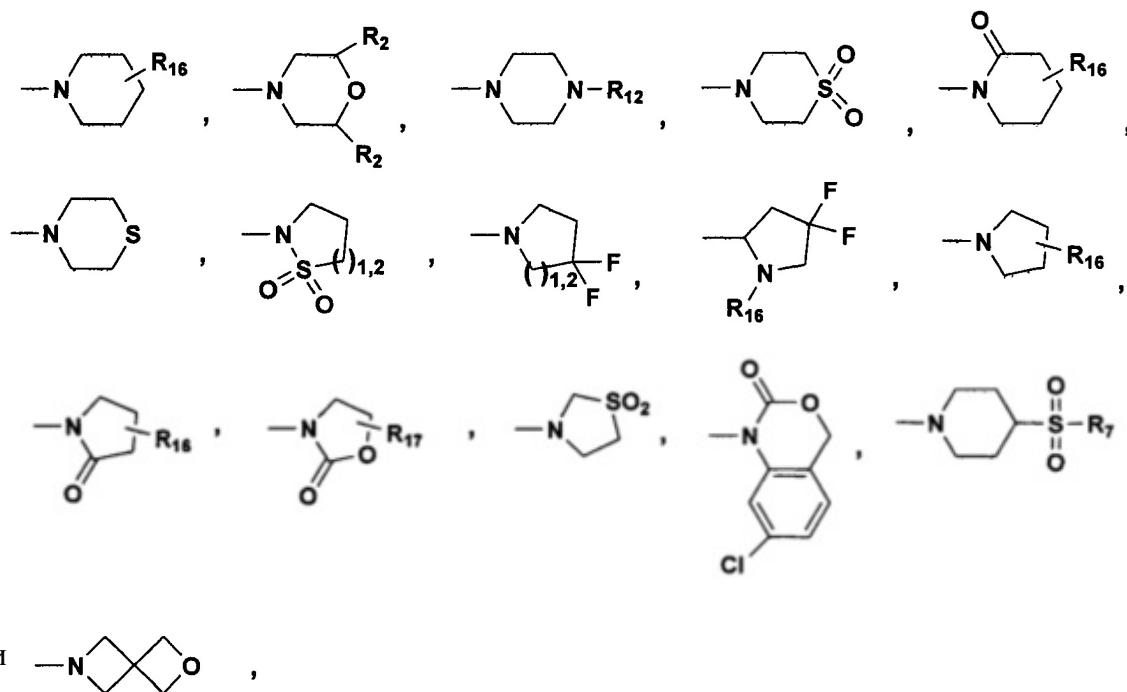
R_6 выбран из группы: $-H$, $-C_{1-6}\text{алкил}$, $-C_{1-6}\text{алкил-замещенный алкил}$, $-C_{3-6}\text{циклоалкил}$, $-C_{3-6}\text{-замещенный циклоалкил-}Q_2$, $-C_{1-6}\text{алкил-}Q_2$, $-C_{1-6}\text{-алкил-замещенный алкил-}Q_2$, $-C_{3-6}\text{циклоалкил-}Q_2$, арил- Q_2 , $-NR_{13}R_{14}$ и $-OR_{15}$;

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

R_7 выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆-замещенный алкил, -C₃₋₆циклоалкил, -CF₃, арил и гетероарил;

R_8 и R_9 независимо выбраны из группы: -Н, $-C_{1-6}$ алкил, $-C_{1-6}$ -замещенный алкил,

арил, гетероарил, замещенный арил, замещенный гетероарил, $-C_{1-6}\text{алкил}-Q_2$ и $-\text{COOR}_3$, или R_8 и R_9 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, -C₁₋₆-замещенный алкил и -C₃₋₆циклоалкил,

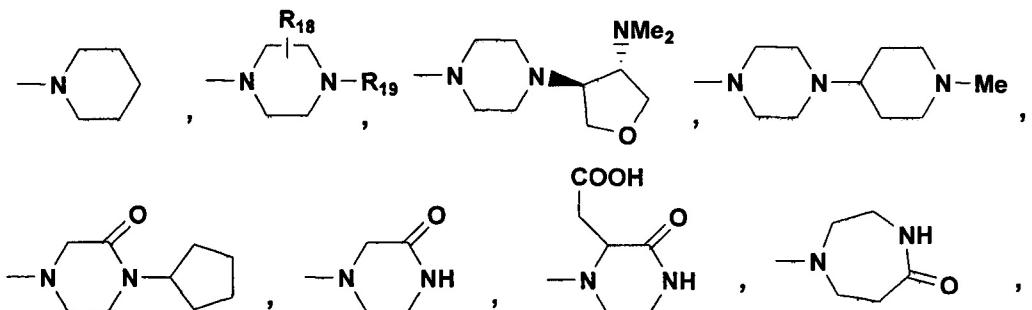
или R_{10} и R_{11} взяты вместе с соседним атомом N с образованием цикла

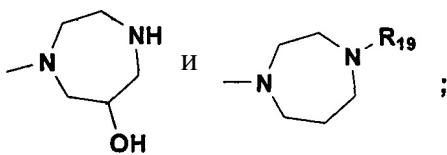
R_{12} выбран из группы: -H, $-C_{1-6}alkyl$, $-C_{1-6}alkyl-OH$; $-C_{1-6}alkyl$, $-C_{1-6}-замещенный alkyl$, $-C_{3-6}циклоалкил$, $-COR_7$, $-COONR_{22}R_{23}$, $-SOR_7$ и $-SONR_{24}R_{25}$;

R_{13} и R_{14} независимо выбраны из группы: -H, $-C_{1-6}\text{алкил}$, $-C_{1-6}\text{циклоалкил}$, $-C_{1-6}\text{-замещенный алкил}$, $-C_{1-6}\text{алкил}-Q_3$, $-C_{1-6}\text{алкил}-C_{3-6}\text{циклоалкил}-Q_3$, $C_{1-6}\text{-замещенный}$

алкил- Q_3 и 

или R_{13} и R_{14} 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;

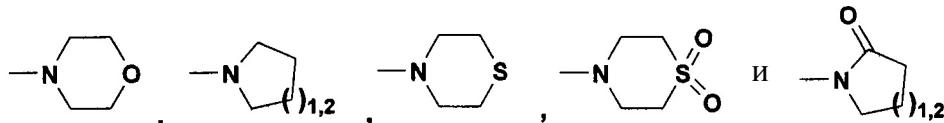
R_{18} выбран из группы: $-H$, $-COOR_2$ и $-C_{1-6}$ алкил- $COOR_2$;

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,

выбранного из группы

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.

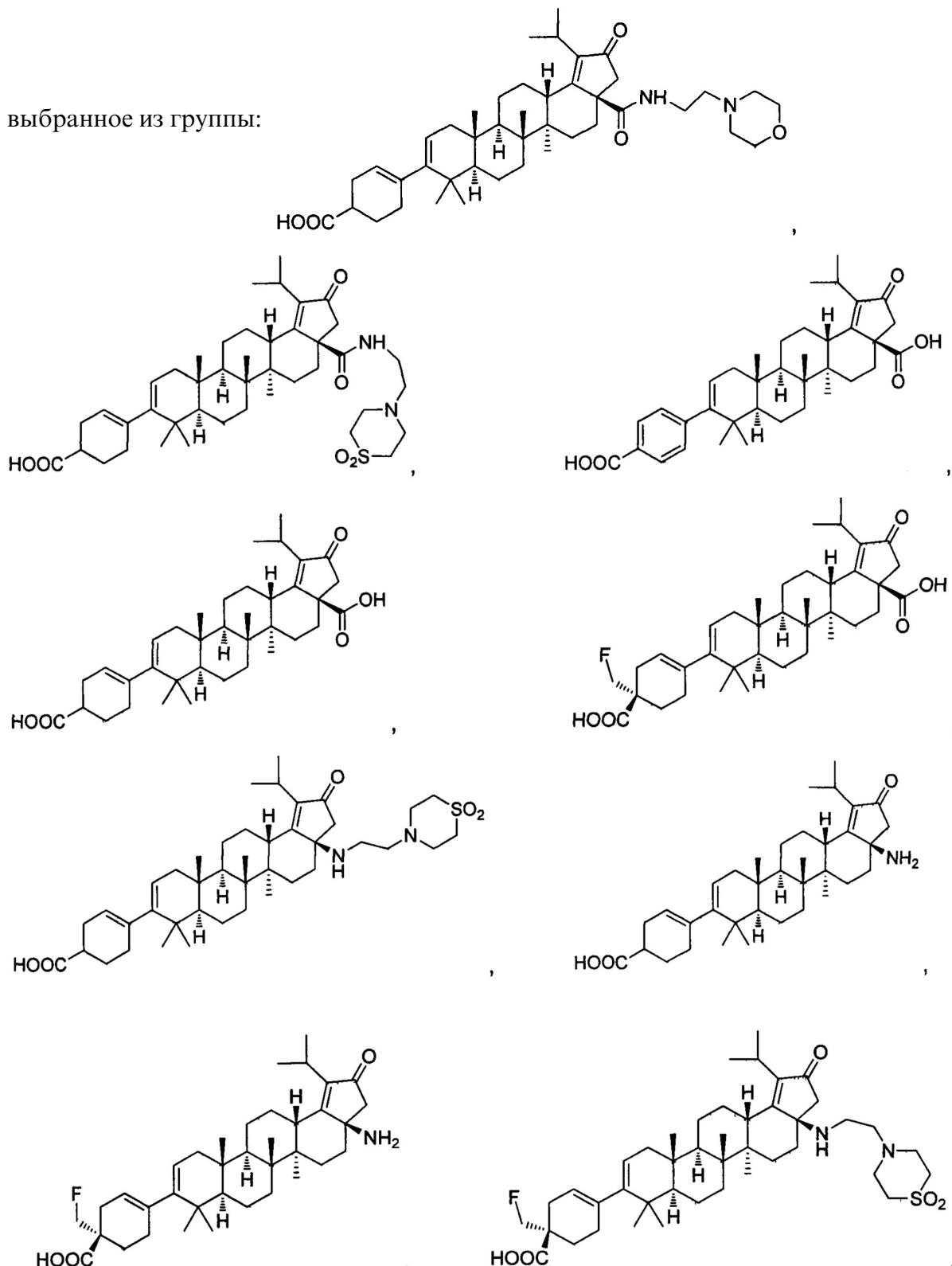
6. Соединение по п. 1, где Z представляет собой $-CO-$.

7. Соединение, включая его фармацевтически приемлемые соли,

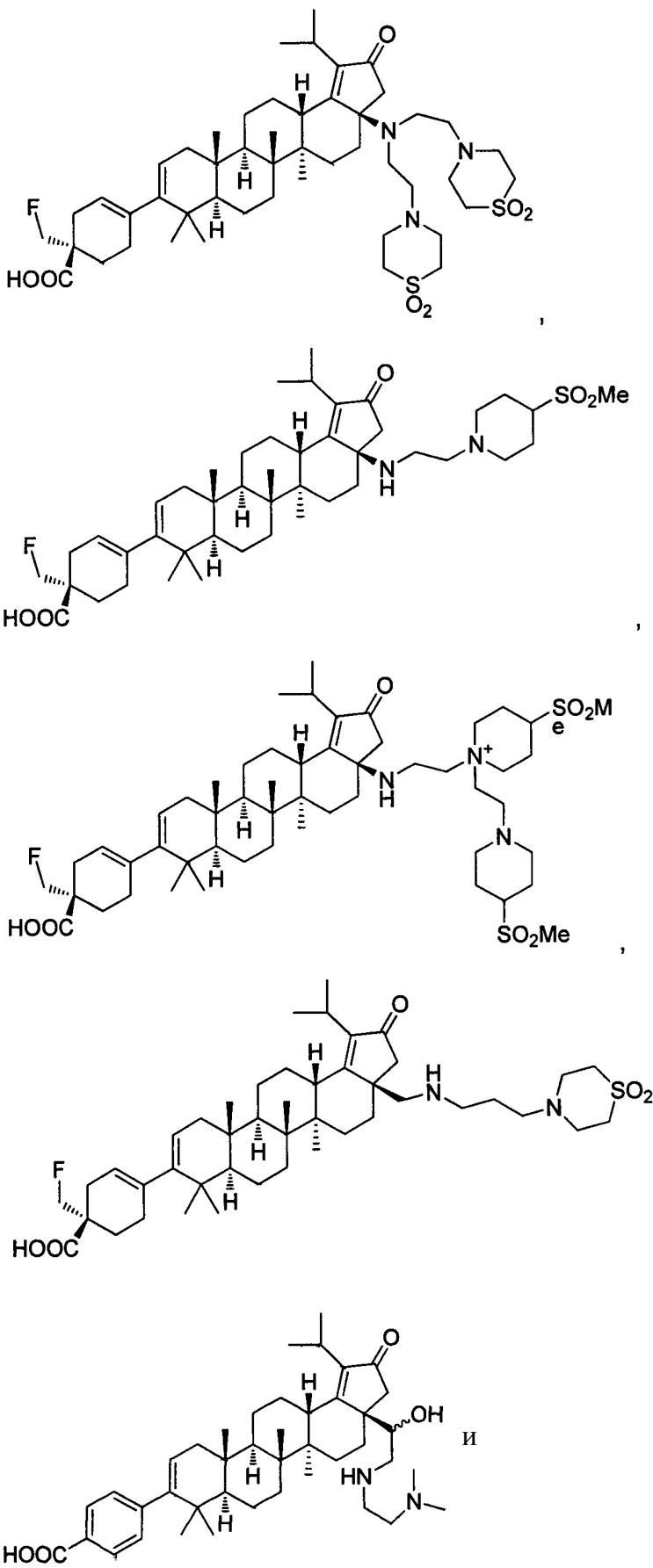
R U 2 0 1 7 1 1 8 4 8 9 A

R U 2 0 1 7 1 1 8 4 8 9 A

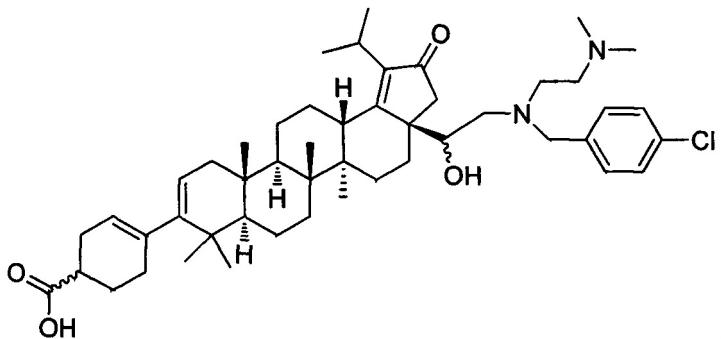
выбранное из группы:



R U 2017118489 A



R U 2017118489 A



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.