

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2020106383, 13.08.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
14.08.2017 US 62/545,331

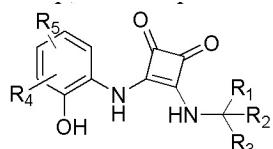
(43) Дата публикации заявки: 16.09.2021 Бюл. № 26

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 16.03.2020(86) Заявка РСТ:  
US 2018/046532 (13.08.2018)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2019/036374 (21.02.2019)Адрес для переписки:  
191002, Россия, Санкт-Петербург, а/я 5, ООО  
"Ляпунов и партнеры", Харин Арсений  
Владимирович(71) Заявитель(и):  
АЛЛЕРГАН, ИНК. (US)(72) Автор(ы):  
ХЕЙН Кристофер Д. (US),  
ДУОНГ Тьен Т. (US),  
СИНХА Сантош (US),  
ЛИ Лин (US),  
НГУЕН Джереми Х. (US),  
ОЛД Дэвид В. (US),  
БЕРК Роберт (US),  
ВИСВАНАТ Веена (US),  
РАО Сандхья (US),  
ДОНЕЛЛО Джон Е. (US)

## (54) 3,4-ДВУЗАМЕЩЕННЫЕ 3-ЦИКЛОБУТЕН-1,2-ДИОНЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

## (57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I или его фармацевтически приемлемая соль, включая их энантиомер, диастереоизомер, таутомер:



Формула I,

где

R<sub>1</sub> выбран из:

i) 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>2-6</sub> алкоксиалкила, C<sub>2-6</sub> алкенила, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, C<sub>1-6</sub> алкил-C(O)O-, -C(O)O-C<sub>1-6</sub> алкила, C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -NR<sub>6</sub>C(O)R<sub>7</sub>, галогена, OR<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>S(O)<sub>2</sub>O- (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

A

3  
8  
8  
3  
6  
3  
8  
3  
0  
1  
0  
6  
3  
8  
3U  
K

RU

2020106383

A

ii) 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алкоксиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкил- $C(O)O-$ ,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O-$  (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , и 4-12-членного гетероциклица, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ,

iii) 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алкоксиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкил- $C(O)O-$ ,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O-$  (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ,

iv) 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алкоксиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкил- $C(O)O-$ ,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O-$  (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ,

v) три-С<sub>1-5</sub> алкилсилила, и

vi) C<sub>1-10</sub> алкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из OR<sub>6</sub>, 6-12-членного арила, 3-11-членного циклоалкила, -CO<sub>2</sub>R<sub>6</sub>, -C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, галогена, 5-12-членного гетероарила, 4-12-членного гетероциклила, C<sub>2-5</sub> алкенила и C<sub>2-5</sub> алкинила;

$R_2$  выбран из атома водорода,  $C_{1-5}$  алкила,  $C_{2-5}$  алкенила и  $C_{2-5}$  алкинила;

или  $R_1$  и  $R_2$  вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют:

i) 6-12-членный арил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алкоксиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкил- $C(O)O$ -,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O$ - (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ,

ii) 3-11-членный циклоалкил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алкооксиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкил- $C(O)O-$ ,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O-$

(сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

iii) 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>2-6</sub> алcoxисалкила, C<sub>2-6</sub> алкенила, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, C<sub>1-6</sub> алкил-C(O)O-, -C(O)O-C<sub>1-6</sub> алкила, C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -NR<sub>6</sub>C(O)R<sub>7</sub>, CD<sub>3</sub>, галогена, OR<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>S(O)<sub>2</sub>O- (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, или

iv) 4-12-членный гетероциклил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>2-6</sub> алcoxисалкила, C<sub>2-6</sub> алкенила, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, C<sub>1-6</sub> алкила-C(O)O-, -C(O)O-C<sub>1-6</sub> алкила, C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -NR<sub>6</sub>C(O)R<sub>7</sub>, галогена, OR<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>S(O)<sub>2</sub>O- (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

при условии, что R<sub>3</sub> отсутствует, когда атом углерода, к которому присоединены R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub>, является частью ароматической или двойной связи;

R<sub>3</sub> выбран из:

i) атома водорода, дейтерия, -CO<sub>2</sub>R<sub>6</sub>, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -OR<sub>6</sub>, CD<sub>2</sub>CD<sub>3</sub>, галогена, C<sub>2-5</sub> алкенила, C<sub>2-5</sub> алкинила, сульфоната, фосфоната,

ii) 6-12 членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>2-6</sub> алcoxисалкила, C<sub>2-6</sub> алкенила, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, C<sub>1-6</sub> алкил-C(O)O-, -C(O)O-C<sub>1-6</sub> алкила, C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -NR<sub>6</sub>C(O)R<sub>7</sub>, галогена, OR<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>S(O)<sub>2</sub>O- (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членного гетероарила, замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

iii) 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>2-6</sub> алcoxисалкила, C<sub>2-6</sub> алкенила, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, C<sub>1-6</sub> алкил-C(O)O-, -C(O)O-C<sub>1-6</sub> алкила, C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -NR<sub>6</sub>C(O)R<sub>7</sub>, галогена, OR<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>S(O)<sub>2</sub>O- (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

iv) 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алcoxиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкил- $C(O)O-$ ,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O$ - (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ,

v) 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алcoxиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкила- $C(O)O-$ ,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O$ - (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , и

vi)  $C_{1-5}$  алкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $OR_6$ , 6-12-членного арила, 3-11-членного циклоалкила,  $-CO_2R_6$ ,  $-C(O)NR_6R_7$ , галогена, 5-12-членного гетероарила, 4-12-членного гетероциклила,  $-Si(C_{1-6})_2R_6$ ,  $C_{2-5}$  алкенила и  $C_{2-5}$  алкинила;

$R_4$  выбран из  $-CO_2R_6$ ,  $-C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ ,  $-NR_6CO_2R_7$ ,  $-NR_6C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_7SO_2R_6$ ,  $-NR_7SO_2NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  гидроксиалкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила, галогена,  $CN$ ,  $-SO_2NR_6R_7$  и  $-SO_2R_6$ ;

$R_5$  выбран из атома водорода,  $C_{1-6}$  алкила,  $-OR_6$ , галогена,  $-NR_6R_7$ ,  $CN$ ,  $C_{1-6}$  галогеналкила и  $-NO_2$ ;

$R_6$  и  $R_7$  независимо выбраны из:

- i) атома водорода,
- ii)  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{1-6}$  галогеналкила,  $C_{1-6}$  гидроксиалкила,  $C_{2-6}$  алcoxиалкила, аралкила,  $CD_3$ ,
- iii)  $C_{2-5}$  алкенила,  $C_{2-5}$  алкинила,
- iv) 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ,
- v) 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ,
- vi) 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , и
- vii) 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ,

или  $R_6$  и  $R_7$  вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-12-членный гетероциклик, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ;

$W$  выбран из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-5}$  алкенила,  $C_{2-5}$  алкинила, галогена,  $C_{1-6}$  алcoxи и гидроксила;

при условии:

- а) что когда  $R_1$  представляет собой 6-12-членный арил, необязательно замещенный, как описано выше, или 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный, как описано выше,  $R_3$  не является 4- или 5-членным гетероцикликом, необязательно замещенным, как описано выше, и что когда  $R_3$  представляет собой 6-12-членный арил, необязательно замещенный, как описано выше, или 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный, как описано выше,  $R_1$  не является 4- или 5-членным гетероцикликом, необязательно замещенным, как описано выше;
- б) что когда любой из  $R_1$ ,  $R_2$  или  $R_3$  представляет собой  $C_{1-5}$  алкил или  $C_{1-10}$  алкил, и  $R_4$  представляет собой  $-SO_2NR_6R_7$ ,  $R_5$  не является атомом водорода;
- в) что когда  $R_1$  либо  $R_3$  представляет собой 4- или 5-членный гетероциклик, необязательно замещенный, как описано выше,  $R_2$  не является  $C_{1-10}$  алкилом;
- г) что когда  $R_1$  либо  $R_3$  представляет собой 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный, как описано выше, и  $R_4$  представляет собой  $-SO_2NR_6R_7$ , тогда ни  $R_6$ , ни  $R_7$  в  $-SO_2NR_6R_7$  не является атомом водорода или 5-12-членным гетероарилом, необязательно замещенным, как описано выше;
- д) что когда  $R_1$  и  $R_2$  вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 6-12-членный арил, необязательно замещенный, как описано выше, и  $R_4$  представляет собой  $-SO_2NR_6R_7$ ,  $R_5$  не является ни  $C_{1-6}$  алкилом, ни  $CN$ , и как  $R_6$ , так и  $R_7$  в  $-SO_2NR_6R_7$  представляют собой  $C_{1-6}$  алкил; и
- е) что когда  $R_1$  и  $R_2$  вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 4-12-членный гетероциклик, необязательно замещенный, как описано выше,  $R_3$  не является атомом водорода.

2. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где  $R_1$  выбран из:

- и) 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алcoxиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкил- $C(O)O-$ ,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O$ - (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ,
- ii) 3-11 членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алcoxиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкил- $C(O)O-$ ,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O$ - (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ , и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $W$ ,
- iii) 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алcoxиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкил- $C(O)O-$ ,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O$ -

RU 2020106383 A

(сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

iv) 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила,  $C_{2-6}$  алкоксиалкила,  $C_{2-6}$  алкенила,  $-NR_6R_7$ ,  $C_{1-6}$  алкил- $C(O)O-$ ,  $-C(O)O-C_{1-6}$  алкила,  $C(O)NR_6R_7$ ,  $-NR_6C(O)R_7$ , галогена,  $OR_6$ ,  $R_6S(O)_2O-$  (сульфоната), фосфоната, 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членного циклоалкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членного гетероарила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членного гетероциклила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

v) три- $C_{1-5}$  алкилсилила, и

vi)  $C_{1-10}$  алкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из  $OR_6$ , 6-12-членного арила, 3-11-членного циклоалкила,  $-CO_2R_6$ ,  $-C(O)NR_6R_7$ , галогена, 5-12-членного гетероарила, 4-12-членного гетероциклила,  $C_{2-5}$  алкенила,  $C_{2-5}$  алкинила;

$R_2$  выбран из атома водорода,  $C_{1-5}$  алкила,  $C_{2-5}$  алкенила и  $C_{2-5}$  алкинила;

$R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$  и W являются такими, как определено в п. 1;

при условии:

а) что когда  $R_1$  представляет собой 6-12-членный арил, необязательно замещенный, как описано выше, или 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный, как описано выше,  $R_3$  не является 4- или 5-членным гетероциклилом, необязательно замещенным, как описано выше, и что когда  $R_3$  представляет собой 6-12-членный арил, необязательно замещенный, как описано выше, или 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный, как описано выше,  $R_1$  не является 4- или 5-членным гетероциклилом, необязательно замещенным, как описано выше;

б) что когда любой из  $R_1$ ,  $R_2$  или  $R_3$  представляет собой  $C_{1-5}$  алкил или  $C_{1-10}$  алкил, и  $R_4$  представляет собой  $-SO_2NR_6R_7$ ,  $R_5$  не является атомом водорода;

с) что когда  $R_1$  либо  $R_3$  представляет собой 4- или 5-членный гетероциклик, необязательно замещенный, как описано выше,  $R_2$  не является  $C_{1-10}$  алкилом;

д) что когда  $R_1$  либо  $R_3$  представляет собой 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный, как описано выше, и  $R_4$  представляет собой  $-SO_2NR_6R_7$ , тогда ни  $R_6$ , ни  $R_7$  в  $-SO_2NR_6R_7$  не является атомом водорода или 5-12-членным гетероарилом, необязательно замещенным, как описано выше.

3. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 2, где  $R_1$  представляет собой  $C_{1-10}$  алкил, замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из  $OR_6$  галогена,  $-CO_2R_6$  и 3-11-членного циклоалкила, и где  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$  и W являются такими, как определено в п. 2.

4. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 2 или 3, где  $R_2$  представляет собой атом водорода, и где  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  и  $R_7$ , и W являются такими, как определено в п. 2.

5. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 2-4, где R<sub>3</sub> представляет собой 6-12 членный арил или C<sub>1-5</sub> алкил, и где R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> и R<sub>7</sub>, и W являются такими, как определено в п. 2.

6. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 2-5, где R<sub>6</sub> представляет собой атом водорода или C<sub>1-6</sub> алкил.

7. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 6, где R<sub>6</sub> представляет собой атом водорода.

8. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 2, где R<sub>1</sub> представляет собой C<sub>1-10</sub> алкил, и где R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> и W являются такими, как определено в п. 2.

9. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8, где R<sub>2</sub> представляет собой атом водорода, и где R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> и W являются такими, как определено в п. 2.

10. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 9, где R<sub>3</sub> представляет собой 6-12-членный арил.

11. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 9, где R<sub>3</sub> представляет собой 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной C<sub>1-6</sub> алкильной группой.

12. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 9, где R<sub>3</sub> представляет собой -C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, и где R<sub>6</sub> и R<sub>7</sub> независимо выбраны из атома водорода, C<sub>1-6</sub> алкила и 3-11-членного циклоалкила.

13. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8, где R<sub>2</sub> представляет собой C<sub>1-5</sub> алкил, и где R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> и W являются такими, как определено в п. 2.

14. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 13, где R<sub>3</sub> представляет собой атом водорода, и где R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> и W являются такими, как определено в п. 2.

15. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 13, где R<sub>3</sub> представляет собой C<sub>1-5</sub> алкил, и где R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> и W являются такими, как определено в п. 2.

16. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 13, где R<sub>3</sub> представляет собой 6-12-членный арил, и где R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, и W являются такими, как определено в п. 2.

17. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют:

i) 6-12-членный арил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>2-6</sub> алcoxисалкила, C<sub>2-6</sub> алкенила, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, C<sub>1-6</sub> алкил-C(O)O-, -C(O)O-C<sub>1-6</sub> алкила, C(O)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -NR<sub>6</sub>C(O)R<sub>7</sub>, галогена, OR<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>S(O)<sub>2</sub>O- (сульфоната), фосфоната, 6-12-членный арил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членный циклоалкил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членный гетероарил необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членный гетероциклик, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

ii) 3-11-членный циклоалкил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из C<sub>1-6</sub> алкила, C<sub>2-6</sub> алcoxисалкила, C<sub>2-6</sub> алкенила, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, C<sub>1-6</sub>

алкил-С(О)О-, -С(О)О-С<sub>1-6</sub> алкила, С(О)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -NR<sub>6</sub>C(О)R<sub>7</sub>, галогена, OR<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>S(О)<sub>2</sub>O- (сульфоната), фосфоната, 6-12-членный арил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членный циклоалкил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членный гетероциклик, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

iii) 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из С<sub>1-6</sub> алкила, С<sub>2-6</sub> алкоксиалкила, С<sub>2-6</sub> алкенила, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, С<sub>1-6</sub> алкил-С(О)О-, -С(О)О-С<sub>1-6</sub> алкила, С(О)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -NR<sub>6</sub>C(О)R<sub>7</sub>, CD<sub>3</sub>, галогена, OR<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>S(О)<sub>2</sub>O- (сульфоната), фосфоната, 6-12-членный арил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членный циклоалкил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членный гетероциклик, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, или

iv) 4-12-членный гетероциклик, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из С<sub>1-6</sub> алкила, С<sub>2-6</sub> алкоксиалкила, С<sub>2-6</sub> алкенила, -NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, С<sub>1-6</sub> алкил-С(О)О-, -С(О)О-С<sub>1-6</sub> алкила, С(О)NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, -NR<sub>6</sub>C(О)R<sub>7</sub>, галогена, OR<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>S(О)<sub>2</sub>O- (сульфоната), фосфоната, 6-12-членный арил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 3-11-членный циклоалкил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, и 4-12-членный гетероциклик, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

при условии, что R<sub>3</sub> отсутствует, когда атом углерода, к которому присоединены R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub>, является частью ароматической или двойной связи; и

R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> и W являются такими, как определено в п. 1; и

при условии:

а) что когда R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 6-12-членный арил, необязательно замещенный, как описано выше, и R<sub>4</sub> представляет собой -SO<sub>2</sub>NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>, R<sub>5</sub> не является С<sub>1-6</sub> алкилом или CN, и как R<sub>6</sub>, так и R<sub>7</sub> в -SO<sub>2</sub>NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub> представляют собой С<sub>1-6</sub> алкил; и

б) что когда R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 4-12-членный гетероциклик, необязательно замещенный, как описано выше, R<sub>3</sub> не является атомом водорода.

18. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 17, где R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 6-12-членный арил, необязательно замещенный по меньшей мере одной С<sub>1-6</sub> алкильной группой, и где R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> и W являются такими, как определено в п. 17.

19. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 17, где R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной С<sub>1-6</sub> алкильной группой, и где R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> и W являются такими, как определено в п. 17.

20. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 17, где R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе

с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 3-11-членный циклоалкил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из  $C_{1-6}$  алкила, и где  $R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$  и  $W$  являются такими, как определено в п. 17.

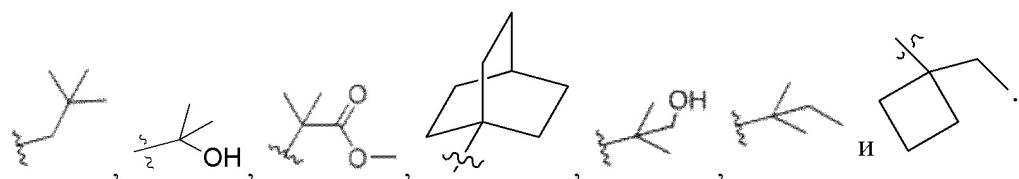
21. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 17-20, где  $R_3$  представляет собой атом водорода, и где  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$  и  $W$  являются такими, как определено в п. 17.

22. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 17-20, где  $R_3$  выбран из:

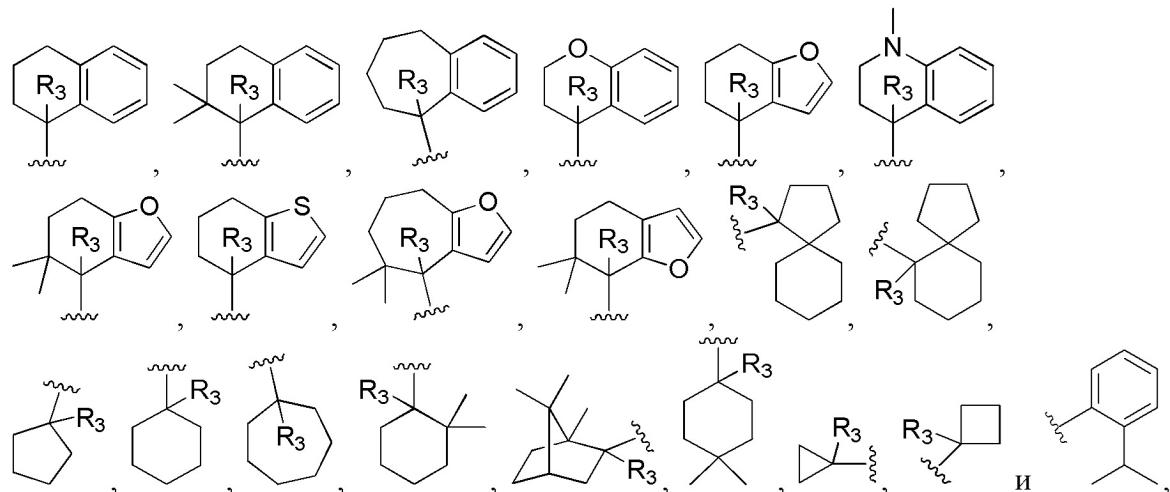
- i) C<sub>1-5</sub> алкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из OR<sub>6</sub>, C<sub>2-5</sub> алкенила и 6-12-членного арила;
  - ii) 5-12-членного гетероарила;
  - iii) 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из C<sub>1-6</sub> алкила и галогена;
  - iv) 3-11-членного циклоалкила;
  - v) C<sub>2-5</sub> алкинила;

и где  $R_4, R_5, R_6, R_7$  и  $W$  являются такими, как определено в п. 17.

23: Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где  $R_1$  выбран из метила, этила, изопропила, трет-бутила, метоксиметила, трифторметила, циклопропила, циклобутила, циклопентила, циклогексила

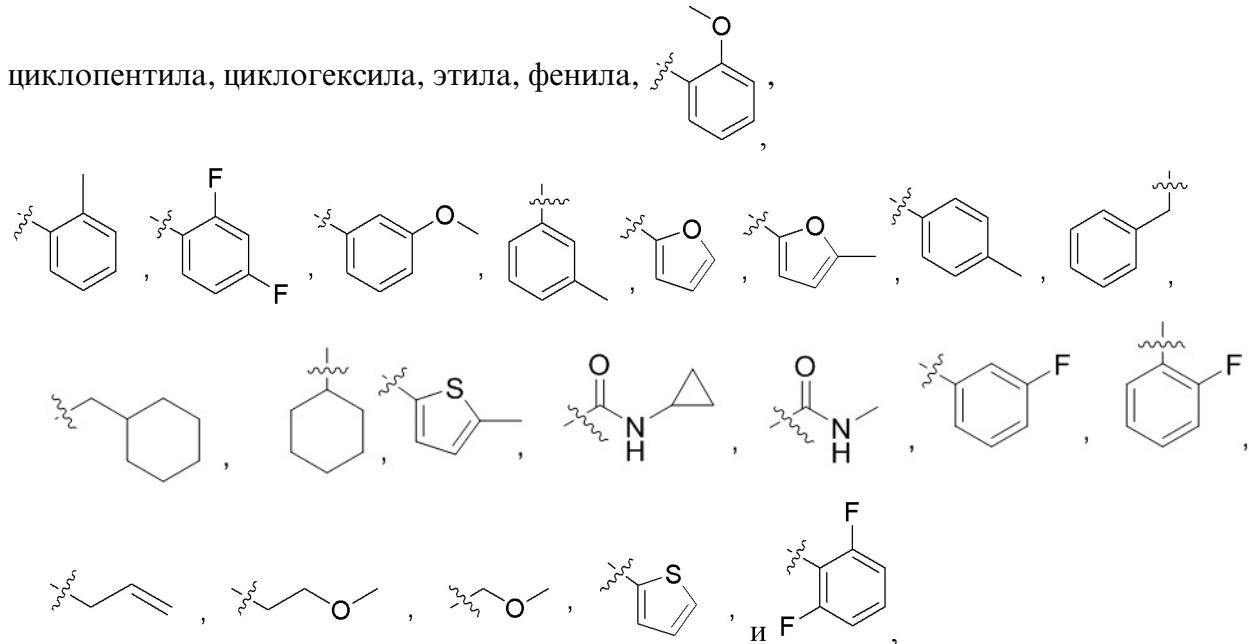


24. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 17, где  $R_1$  и  $R_2$  вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют кольцо, выбранное из:

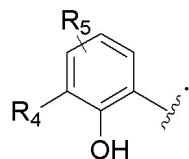


где  $\text{---} \text{---}$  обозначает точку присоединения к  $\text{NH}$ , и где  $R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$  и  $W$  являются такими, как определено в п. 1.

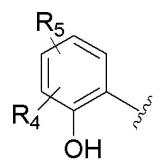
25. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где  $R_3$  выбран из атома водорода, метила, этила, пропила, трет-бутила, циклопропила, циклобутила,



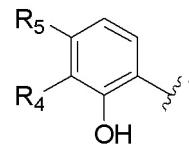
имеет вид:



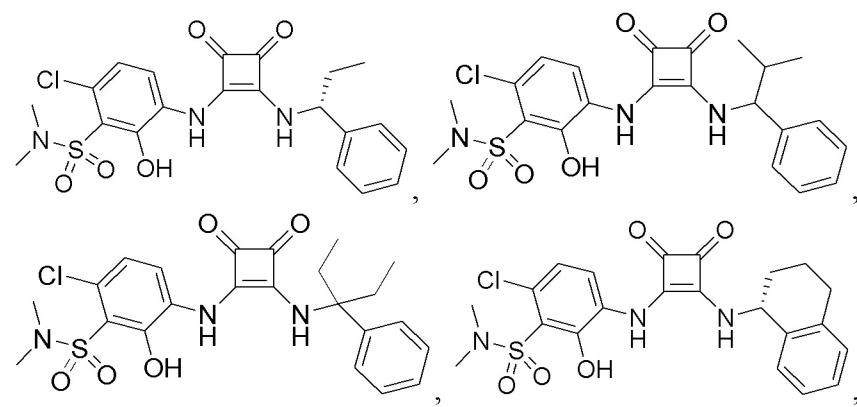
37. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-35, где группировка:



имеет вид:



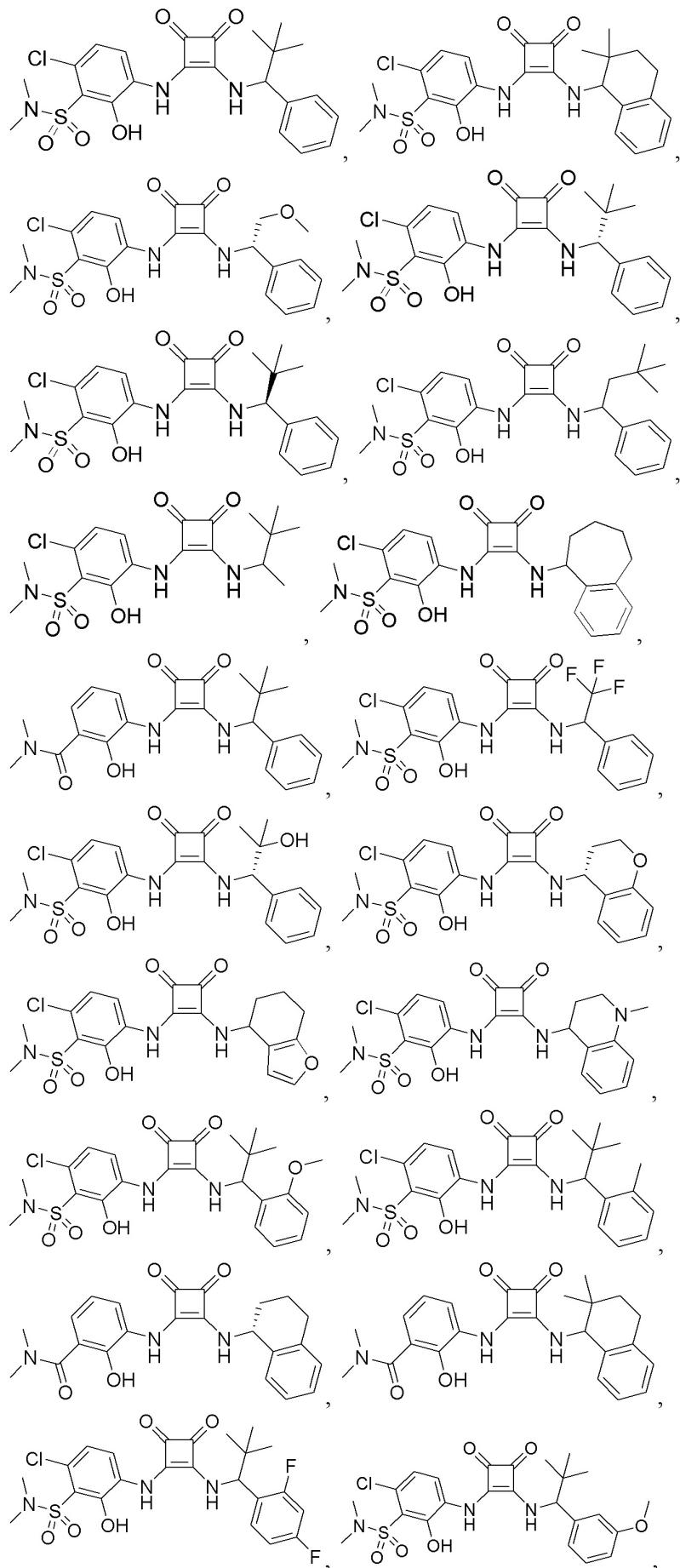
38. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, которые выбраны из:

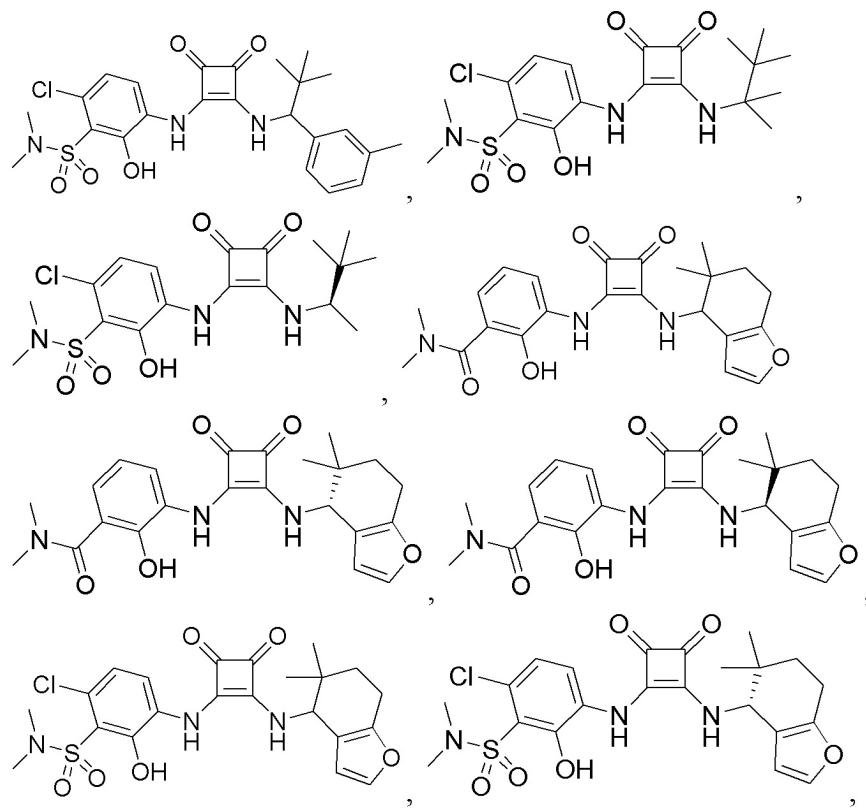


A

R U 2 0 2 0 1 0 6 3 8 3

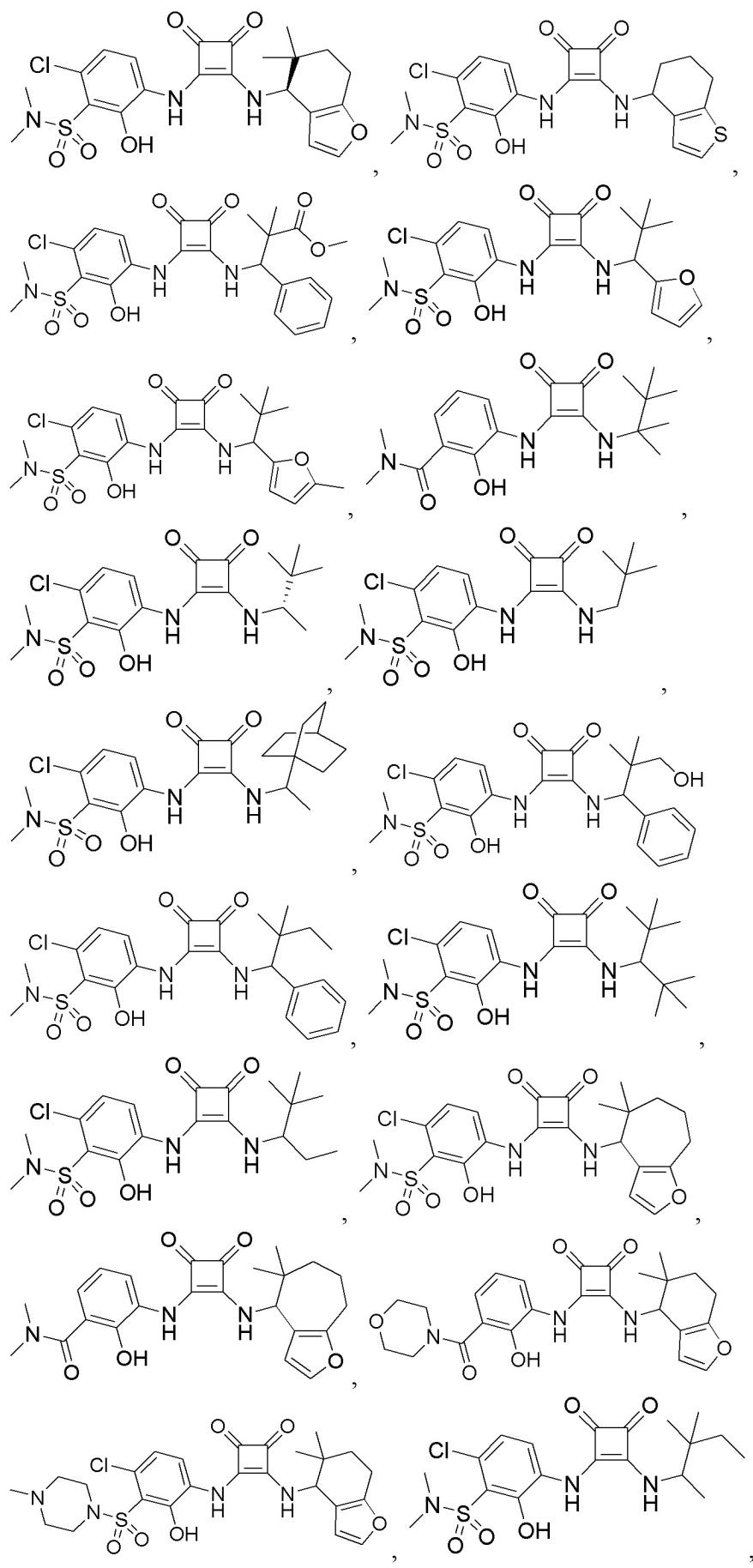
R U

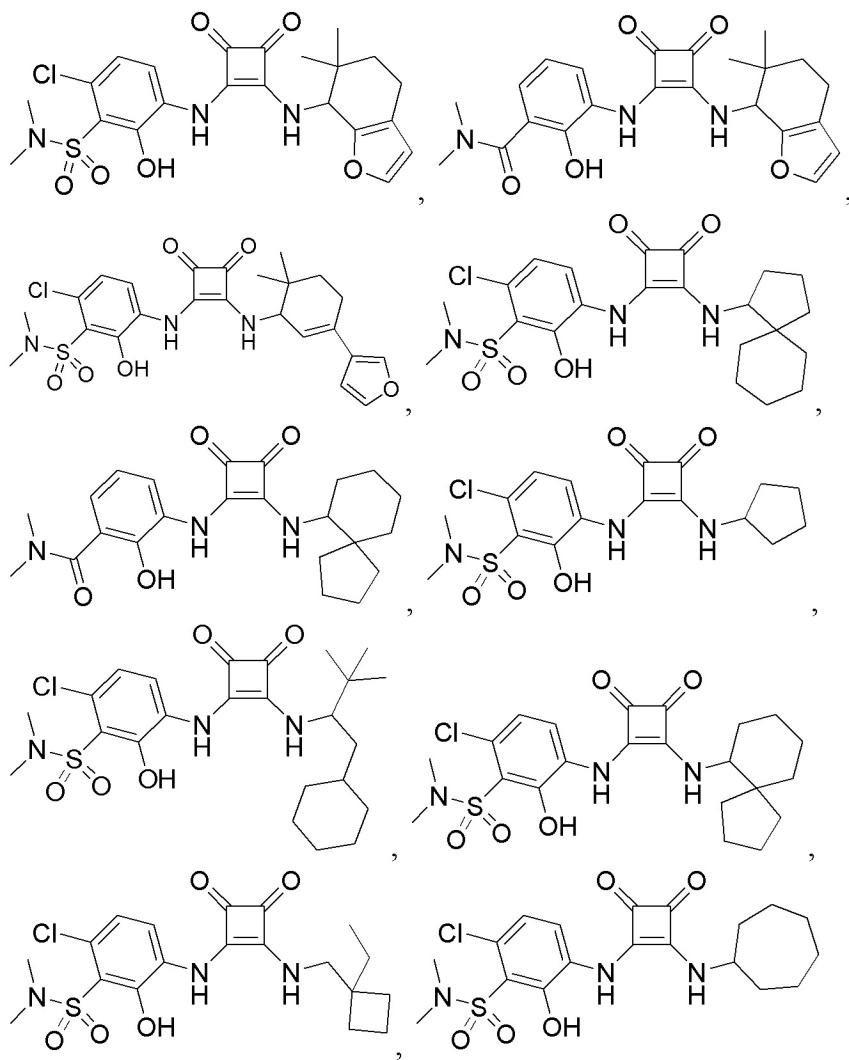




R U 2 0 2 0 1 0 6 3 8 3 A

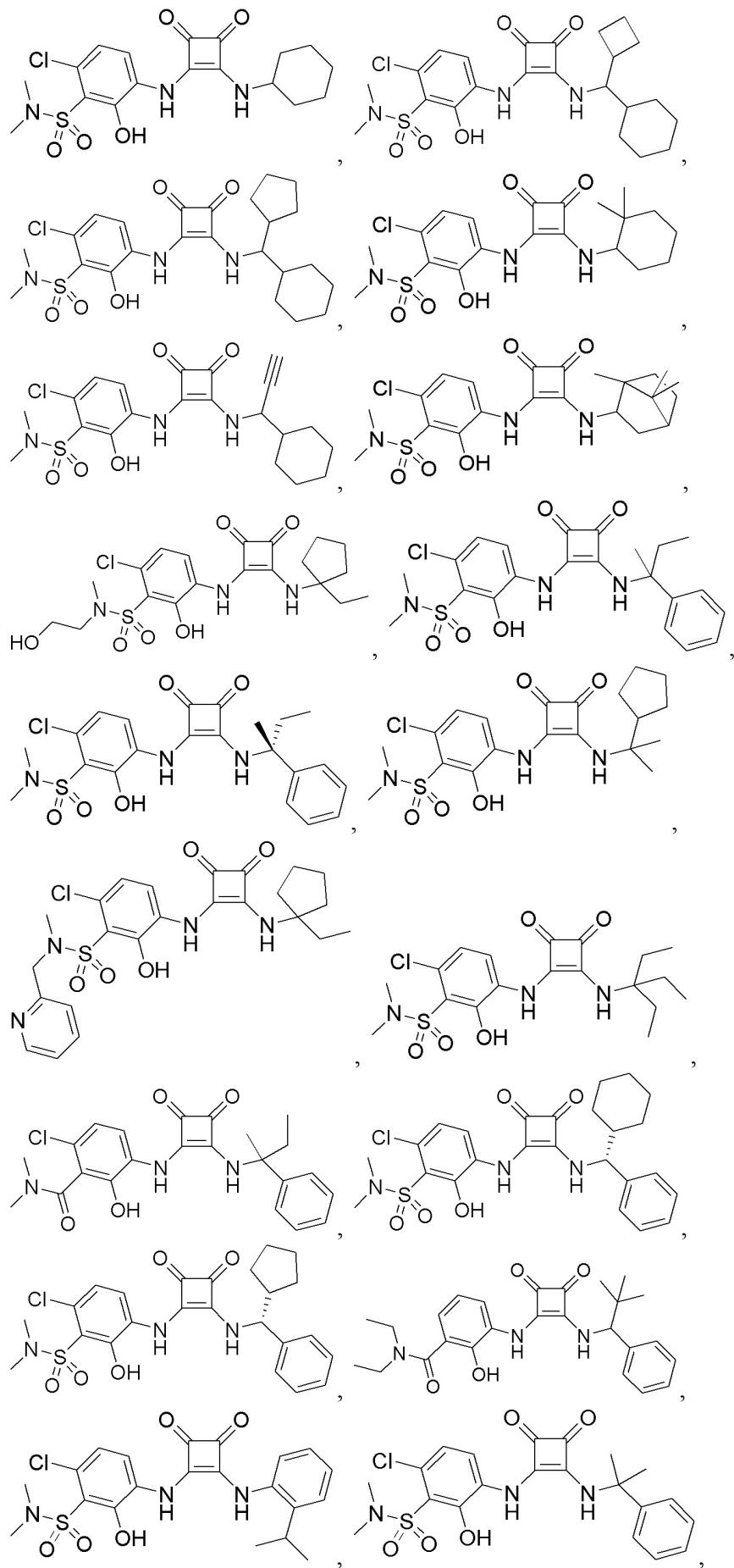
R U 2 0 2 0 1 0 6 3 8 3 A

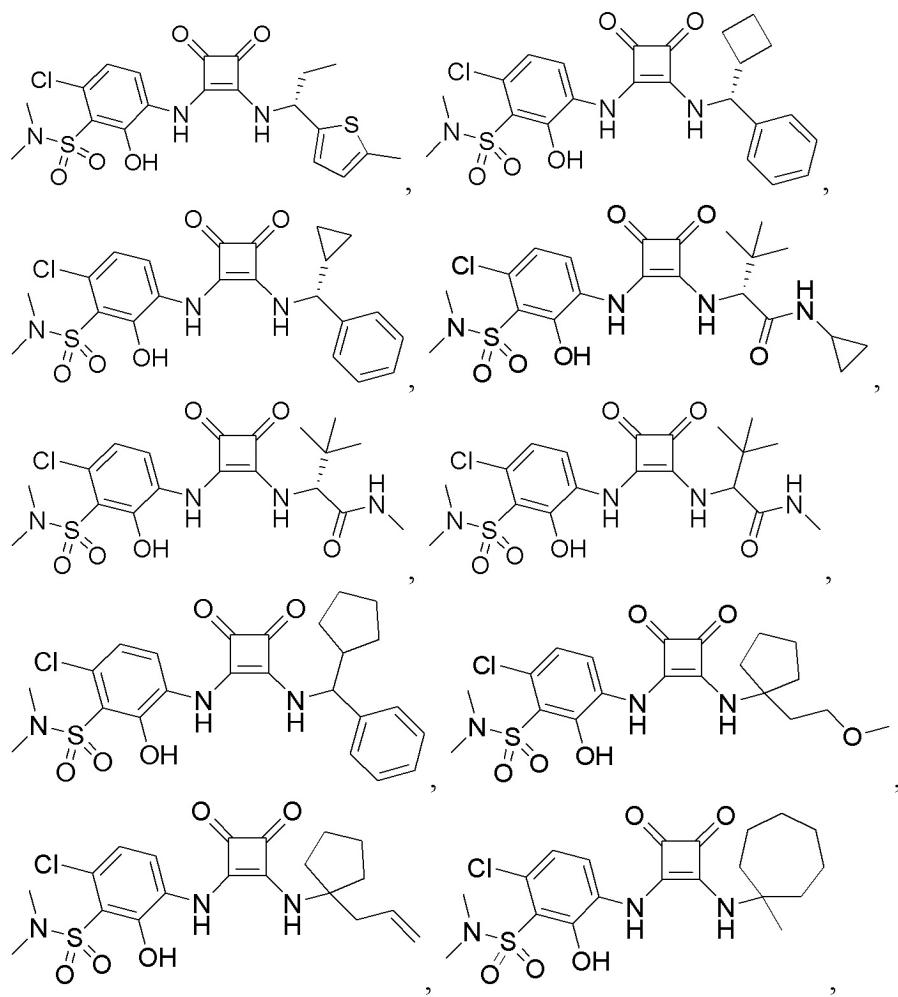




R U 2 0 2 0 1 0 6 3 8 3 A

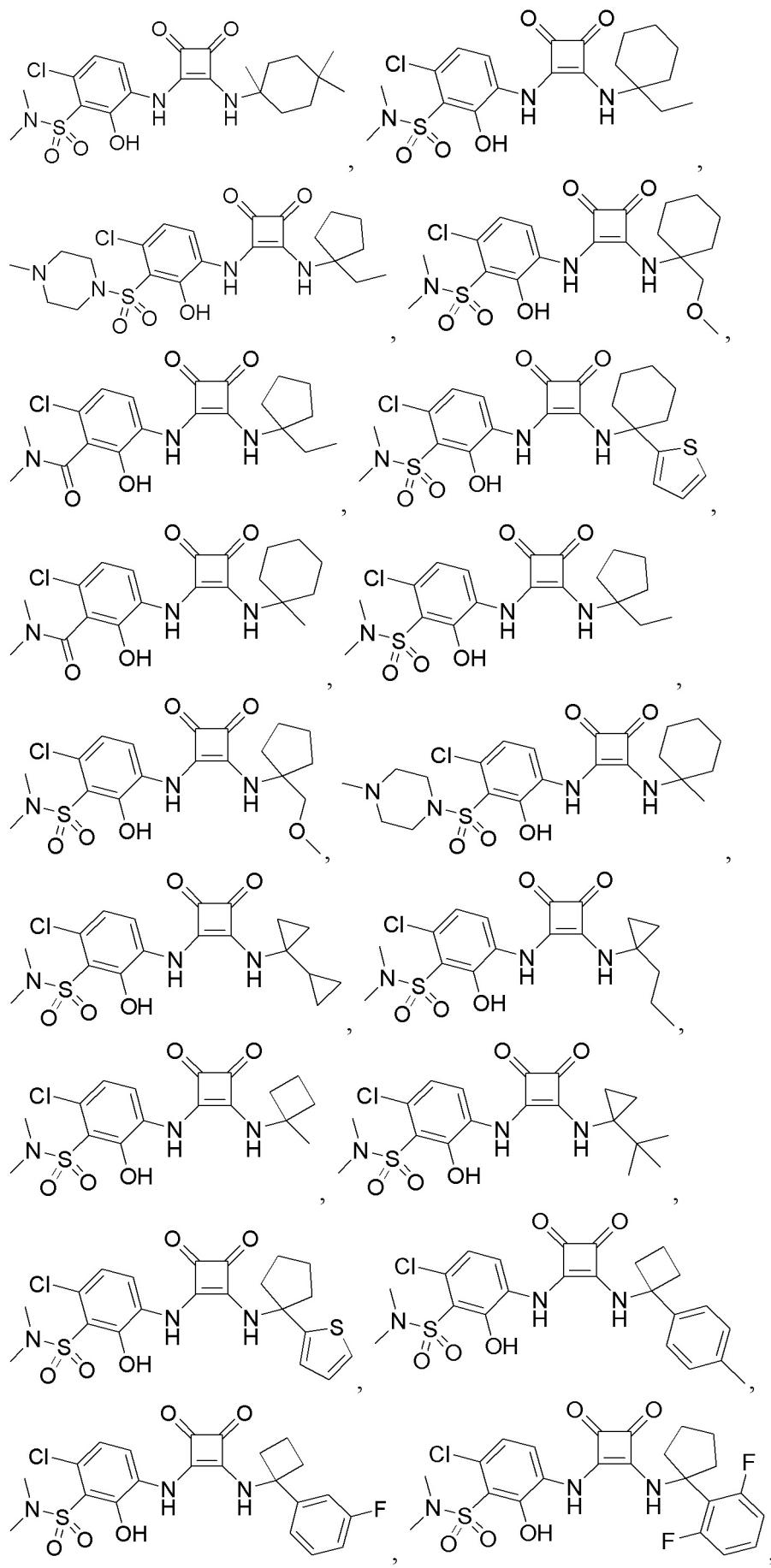
R U 2 0 2 0 1 0 6 3 8 3 A

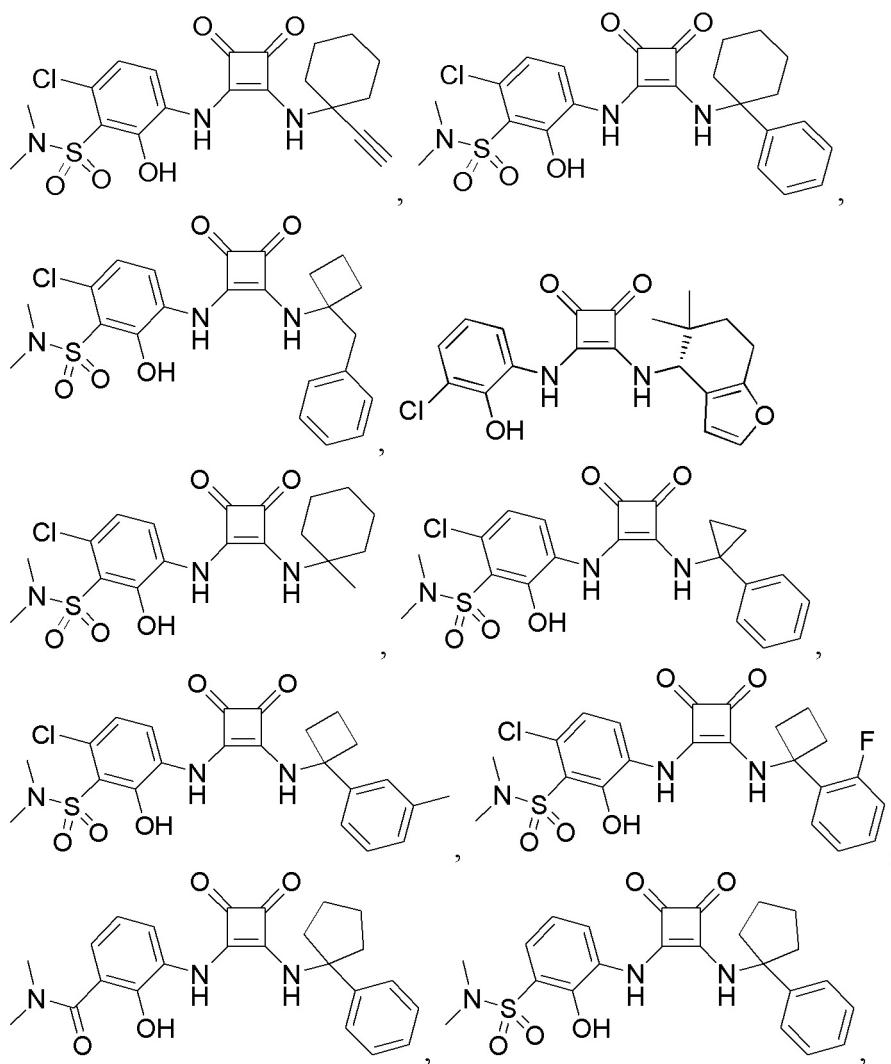


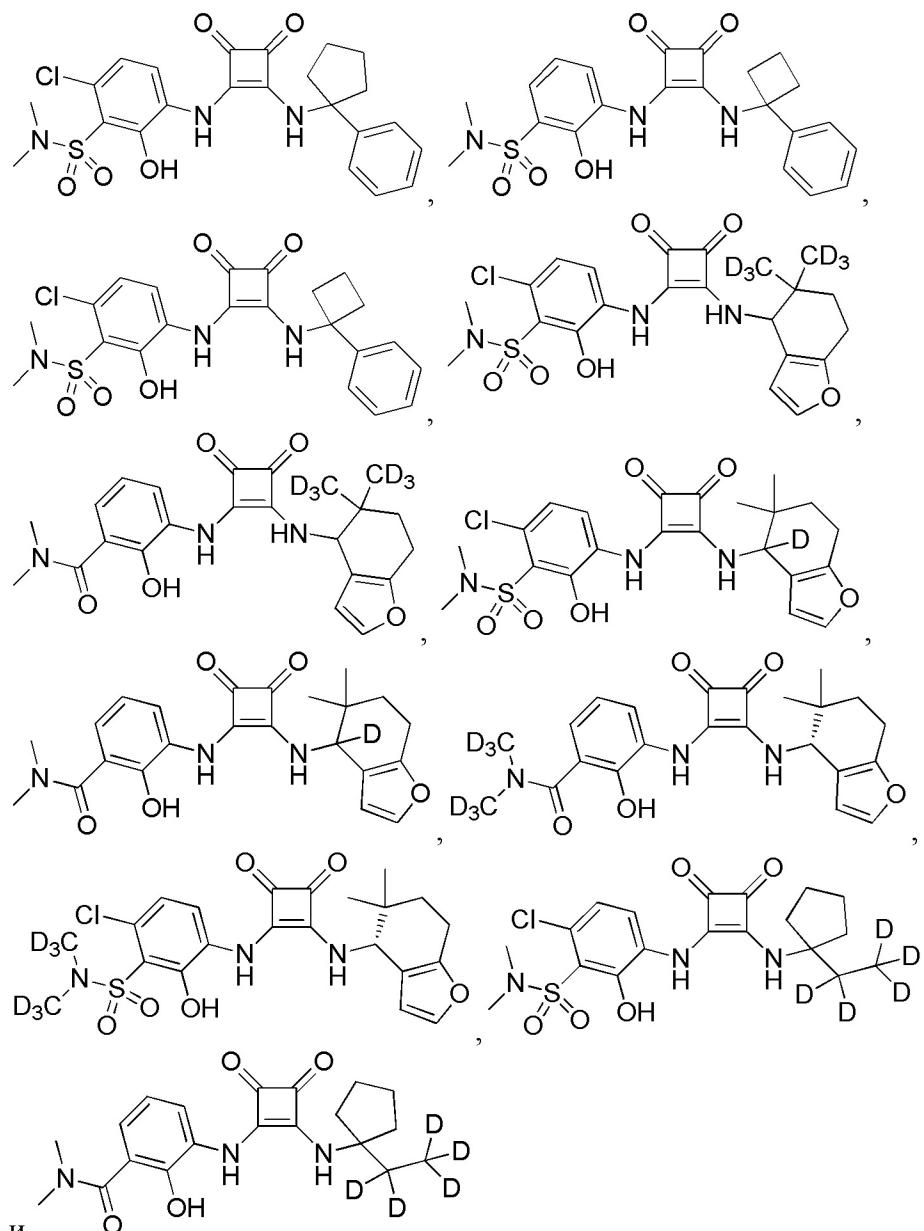


RU 2020106383 A

RU 2020106383 A







или их фармацевтически приемлемой соли.

39. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-38 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель.

40. Способ лечения воспалительного или аутоиммунного заболевания у млекопитающего, нуждающегося в этом, который включает введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции, содержащей терапевтически эффективное количество соединения или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. 1-38 и фармацевтически приемлемый носитель.

41. Способ по п. 40, в котором воспалительное или аутоиммунное заболевание выбрано из группы, состоящей из псориаза, ревматоидного артрита, рассеянного склероза, синдрома Шегрена, РТПХ (реакция трансплантат против хозяина), гнездной алопеции,uveита, синдрома сухого глаза, диабетической ретинопатии и аллергических заболеваний.

42. Способ по п. 41, в котором воспалительное или аутоиммунное заболевание выбрано из группы, состоящей из псориаза и синдрома сухого глаза.

43. Способ по п. 42, в котором воспалительное или аутоиммунное заболевание представляет собой псориаз.

44. Способ по п. 42, в котором воспалительное или аутоиммунное заболевание

представляет собой синдром сухого глаза.

R U 2 0 2 0 1 0 6 3 8 3 A

R U 2 0 2 0 1 0 6 3 8 3 A