

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)

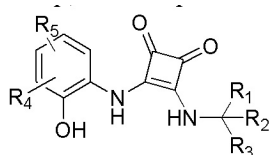
(72) Автор(ы):

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

R₁ выбран из:

i) 6-12-членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из C₁₋₆ алкила, C₂₋₆ алкоксиалкила, C₂₋₆ алкенила, -NR₆R₇, C₁₋₆ алкил-C(O)O-, -C(O)O-C₁₋₆ алкила, C(O)NR₆R₇, -NR₆C(O)R₇, галогена, OR₆, R₆S(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} 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 ,

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- 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 и C_{2-5} 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} 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,

iii) 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из C₁₋₆ алкила, C₂₋₆ алкоксиалкила, C₂₋₆ алкенила, -NR₆R₇, C₁₋₆ алкил-C(O)O-, -C(O)O-C₁₋₆ алкила, C(O)NR₆R₇, -NR₆C(O)R₇, CD₃, галогена, OR₆, R₆S(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, или

iv) 4-12-членный гетероциклил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из C₁₋₆ алкила, C₂₋₆ алкоксиалкила, C₂₋₆ алкенила, -NR₆R₇, C₁₋₆ алкила-C(O)O-, -C(O)O-C₁₋₆ алкила, C(O)NR₆R₇, -NR₆C(O)R₇, галогена, OR₆, R₆S(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,

при условии, что R₃ отсутствует, когда атом углерода, к которому присоединены R₁ и R₂, является частью ароматической или двойной связи;

R₃ выбран из:

i) атома водорода, дейтерия, -CO₂R₆, -NR₆R₇, -C(O)NR₆R₇, -OR₆, CD₂CD₃, галогена, C₂₋₅ алкенила, C₂₋₅ алкинила, сульфоната, фосфоната,

ii) 6-12 членного арила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из C₁₋₆ алкила, C₂₋₆ алкоксиалкила, C₂₋₆ алкенила, -NR₆R₇, C₁₋₆ алкил-C(O)O-, -C(O)O-C₁₋₆ алкила, C(O)NR₆R₇, -NR₆C(O)R₇, галогена, OR₆, R₆S(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, 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 C₁₋₆ алкила, C₂₋₆ алкоксиалкила, C₂₋₆ алкенила, -NR₆R₇, C₁₋₆ алкил-C(O)O-, -C(O)O-C₁₋₆ алкила, C(O)NR₆R₇, -NR₆C(O)R₇, галогена, OR₆, R₆S(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) 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 ,

v) 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} 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, $-Si(C_{1-6}$ алкила), 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} гидроксyalкила, 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} гидроксyalкила, C_{2-6} алкоксиалкила, алкила, 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 гетероцикл, 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} алкокси 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 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 гетероциклил, 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;

е) 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

ф) что когда R_1 и R_2 вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 4-12-членный гетероциклил, 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:

i) 6-12-членного арила, 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,

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 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} 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 C₁₋₆ алкила, C₂₋₆ алкоксиалкила, C₂₋₆ алкенила, -NR₆R₇, C₁₋₆ алкил-C(O)O-, -C(O)O-C₁₋₆ алкила, C(O)NR₆R₇, -NR₆C(O)R₇, галогена, OR₆, R₆S(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-C₁₋₅ алкилсилила, и

vi) C₁₋₁₀ алкила, необязательно замещенного по меньшей мере одной группой, выбранной из OR₆, 6-12-членного арила, 3-11-членного циклоалкила, -CO₂R₆, -C(O)NR₆R₇, галогена, 5-12-членного гетероарила, 4-12-членного гетероциклила, C₂₋₅ алкенила, C₂₋₅ алкинила;

R₂ выбран из атома водорода, C₁₋₅ алкила, C₂₋₅ алкенила и C₂₋₅ алкинила;

R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ и W являются такими, как определено в п. 1;

при условии:

а) что когда R₁ представляет собой 6-12-членный арил, необязательно замещенный, как описано выше, или 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный, как описано выше, R₃ не является 4- или 5-членным гетероциклилом, необязательно замещенным, как описано выше, и что когда R₃ представляет собой 6-12-членный арил, необязательно замещенный, как описано выше, или 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный, как описано выше, R₁ не является 4- или 5-членным гетероциклилом, необязательно замещенным, как описано выше;

б) что когда любой из R₁, R₂ или R₃ представляет собой C₁₋₅ алкил или C₁₋₁₀ алкил, и R₄ представляет собой -SO₂NR₆R₇, R₅ не является атомом водорода;

с) что когда R₁ либо R₃ представляет собой 4- или 5-членный гетероциклил, необязательно замещенный, как описано выше, R₂ не является C₁₋₁₀ алкилом;

д) что когда R₁ либо R₃ представляет собой 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный, как описано выше, и R₄ представляет собой -SO₂NR₆R₇, тогда ни R₆, ни R₇ в -SO₂NR₆R₇ 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 R₁ представляет собой C₁₋₁₀ алкил, замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из OR₆ галогена, -CO₂R₆ и 3-11-членного циклоалкила, и где R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ и W являются такими, как определено в п. 2.

4. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 2 или 3, где R₂ представляет собой атом водорода, и где R₃, R₄, R₅, R₆ и R₇, и W являются такими, как определено в п. 2.

5. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 2-4, где R_3 представляет собой 6-12 членный арил или C_{1-5} алкил, и где R_4 , R_5 , R_6 и R_7 , и W являются такими, как определено в п. 2.
6. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 2-5, где R_6 представляет собой атом водорода или C_{1-6} алкил.
7. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 6, где R_6 представляет собой атом водорода.
8. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 2, где R_1 представляет собой C_{1-10} алкил, и где R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 и W являются такими, как определено в п. 2.
9. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8, где R_2 представляет собой атом водорода, и где R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 и W являются такими, как определено в п. 2.
10. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 9, где R_3 представляет собой 6-12-членный арил.
11. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 9, где R_3 представляет собой 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной C_{1-6} алкильной группой.
12. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 9, где R_3 представляет собой $-C(O)NR_6R_7$, и где R_6 и R_7 независимо выбраны из атома водорода, C_{1-6} алкила и 3-11-членного циклоалкила.
13. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8, где R_2 представляет собой C_{1-5} алкил, и где R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 и W являются такими, как определено в п. 2.
14. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 13, 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. 2.
15. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 13, где R_3 представляет собой C_{1-5} алкил, и где R_4 , R_5 , R_6 , R_7 и W являются такими, как определено в п. 2.
16. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 8 или 13, где R_3 представляет собой 6-12-членный арил, и где R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , и W являются такими, как определено в п. 2.
17. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где 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-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 гетероцикл, 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_{1-6} алкила, C_{2-6} алкоксиалкила, C_{2-6} алкенила, $-NR_6R_7$, C_{1-6}

алкил-C(O)O-, -C(O)O-C₁₋₆ алкила, C(O)NR₆R₇, -NR₆C(O)R₇, галогена, OR₆, R₆S(O)₂O- (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 гетероциклил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

iii) 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из C₁₋₆ алкила, C₂₋₆ алкоксиалкила, C₂₋₆ алкенила, -NR₆R₇, C₁₋₆ алкил-C(O)O-, -C(O)O-C₁₋₆ алкила, C(O)NR₆R₇, -NR₆C(O)R₇, CD₃, галогена, OR₆, R₆S(O)₂O- (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 гетероциклил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W, или

iv) 4-12-членный гетероциклил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из C₁₋₆ алкила, C₂₋₆ алкоксиалкила, C₂₋₆ алкенила, -NR₆R₇, C₁₋₆ алкил-C(O)O-, -C(O)O-C₁₋₆ алкила, C(O)NR₆R₇, -NR₆C(O)R₇, галогена, OR₆, R₆S(O)₂O- (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 гетероциклил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W,

при условии, что R₃ отсутствует, когда атом углерода, к которому присоединены R₁ и R₂, является частью ароматической или двойной связи; и

R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ и W являются такими, как определено в п. 1; и

при условии:

а) что когда R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 6-12-членный арил, необязательно замещенный, как описано выше, и R₄ представляет собой -SO₂NR₆R₇, R₅ не является C₁₋₆ алкилом или CN, и как R₆, так и R₇ в -SO₂NR₆R₇ представляют собой C₁₋₆ алкил; и

б) что когда R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 4-12-членный гетероциклил, необязательно замещенный, как описано выше, R₃ не является атомом водорода.

18. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 17, где R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 6-12-членный арил, необязательно замещенный по меньшей мере одной C₁₋₆ алкильной группой, и где R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ и W являются такими, как определено в п. 17.

19. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 17, где R₁ и R₂ вместе с атомом углерода, к которому они присоединены, образуют 5-12-членный гетероарил, необязательно замещенный по меньшей мере одной C₁₋₆ алкильной группой, и где R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ и W являются такими, как определено в п. 17.

20. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 17, где R₁ и R₂ вместе

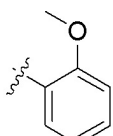
RU 2020106383 A

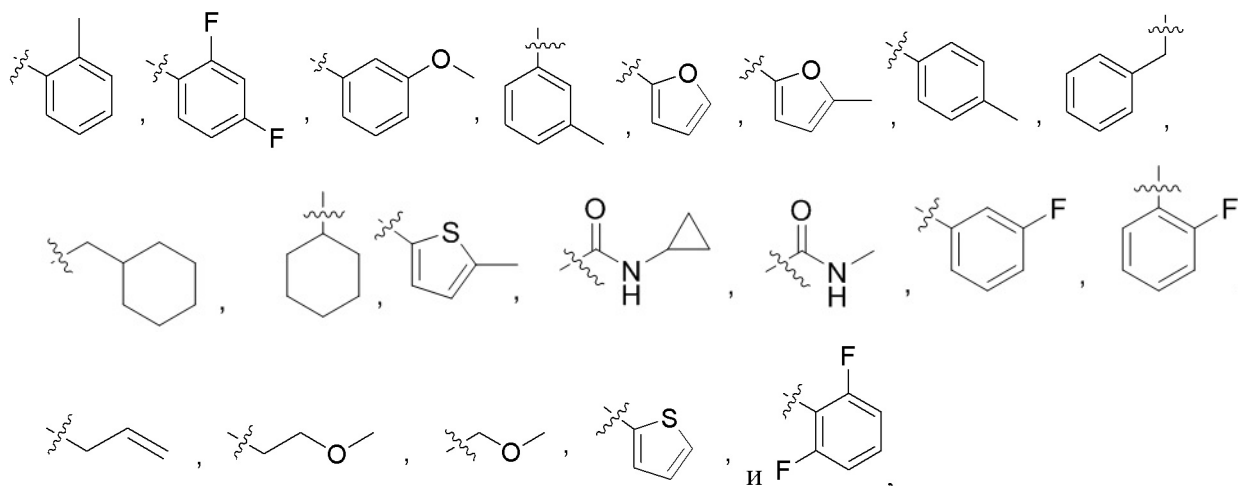
RU 2020106383 A

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

[illegible]

25. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где R₃ выбран из атома водорода, метила, этила, пропила, трет-бутила, циклопропила, циклобутила,

циклопентила, циклогексила, этила, фенила, ,



и где R_4 , R_5 , R_6 , R_7 и W являются такими, как определено в п. 1.

26. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-25, где R_4 представляет собой $-C(O)NR_6R_7$ или $-SO_2NR_6R_7$.

27. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 26, где R_6 и R_7 независимо выбраны из C_{1-6} алкила, C_{1-6} гидроксильного алкила, аралкила, или R_6 и R_7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-12-членный гетероцикл, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W .

28. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 27, где R_6 и R_7 независимо выбраны из C_{1-6} алкила, C_{1-6} гидроксильного алкила или аралкила.

29. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 27 или 28, где R_6 и R_7 представляют собой C_{1-6} алкил.

30. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 27 или 28, где R_6 представляет собой C_{1-6} алкил, и R_7 представляет собой C_{1-6} гидроксильный алкил.

31. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 27 или 28, где R_6 представляет собой C_{1-6} алкил, и R_7 представляет собой аралкил.

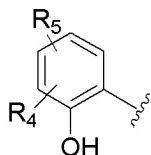
32. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 27, где R_6 и R_7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-12-членный гетероцикл, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из W .

33. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 26-32, где R_4 представляет собой $-C(O)NR_6R_7$.

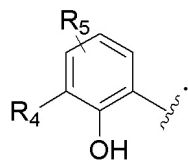
34. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 26-32, где R_4 представляет собой $-SO_2NR_6R_7$.

35. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 26-32, где R_4 представляет собой галоген.

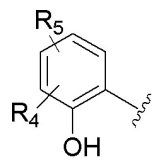
36. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-35, где группировка:



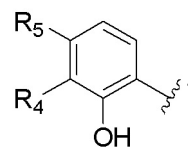
имеет вид:



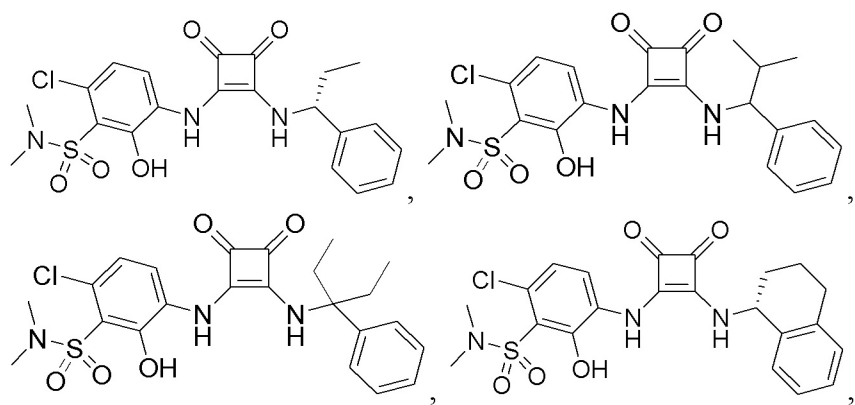
37. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1-35, где группировка:



имеет вид:

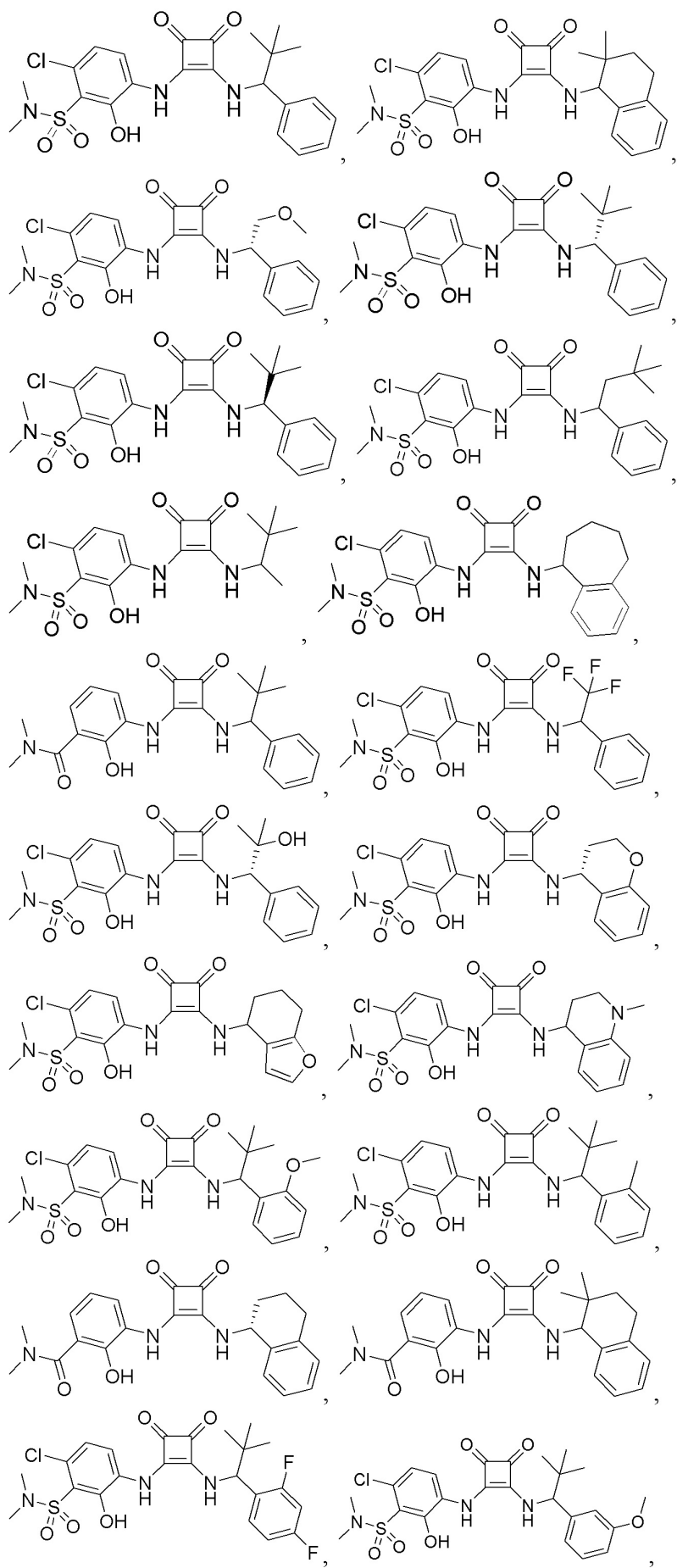


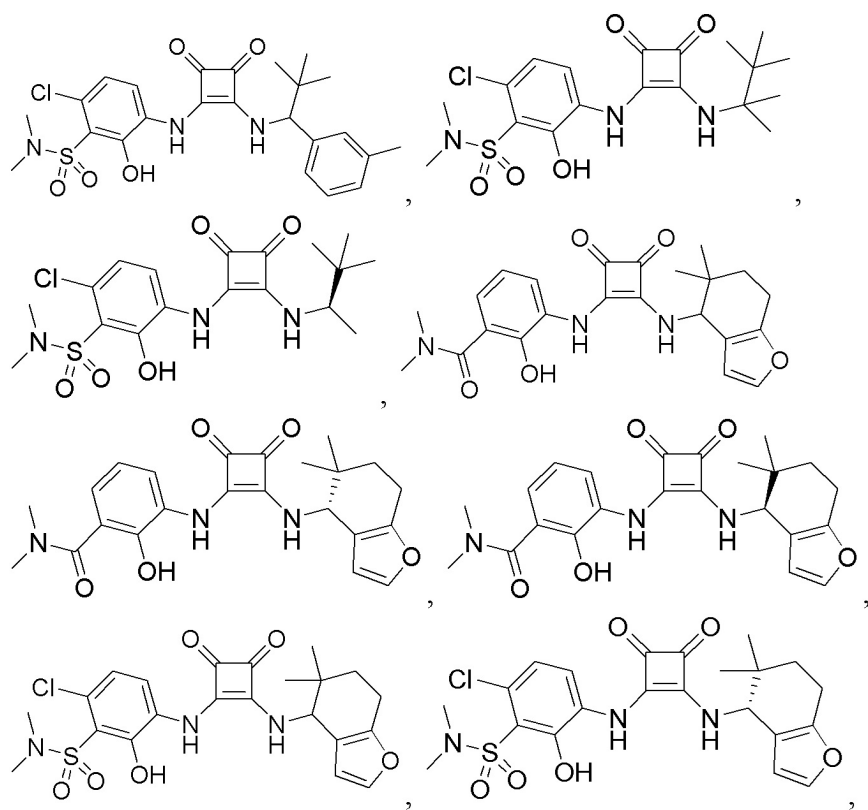
38. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, которые выбраны из:

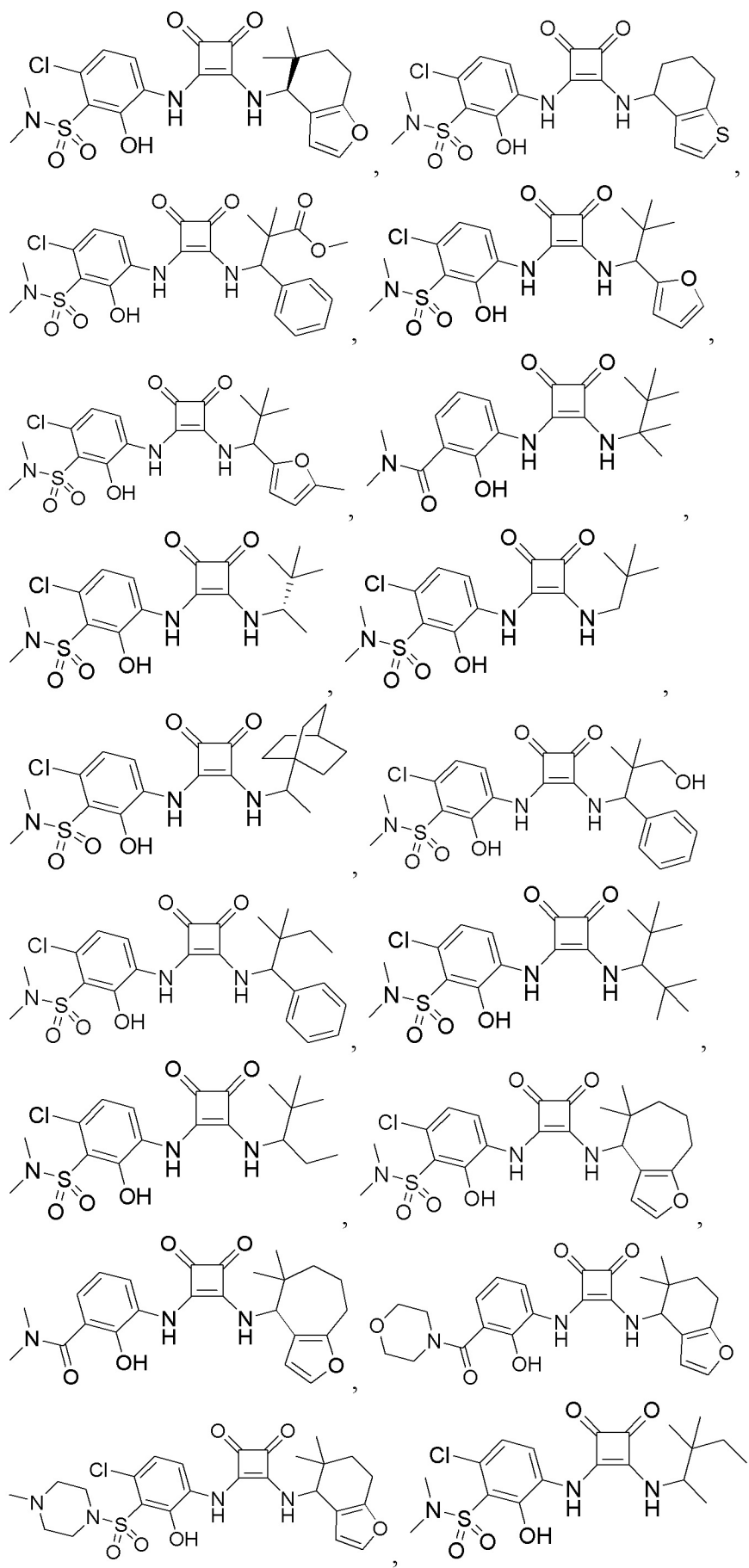


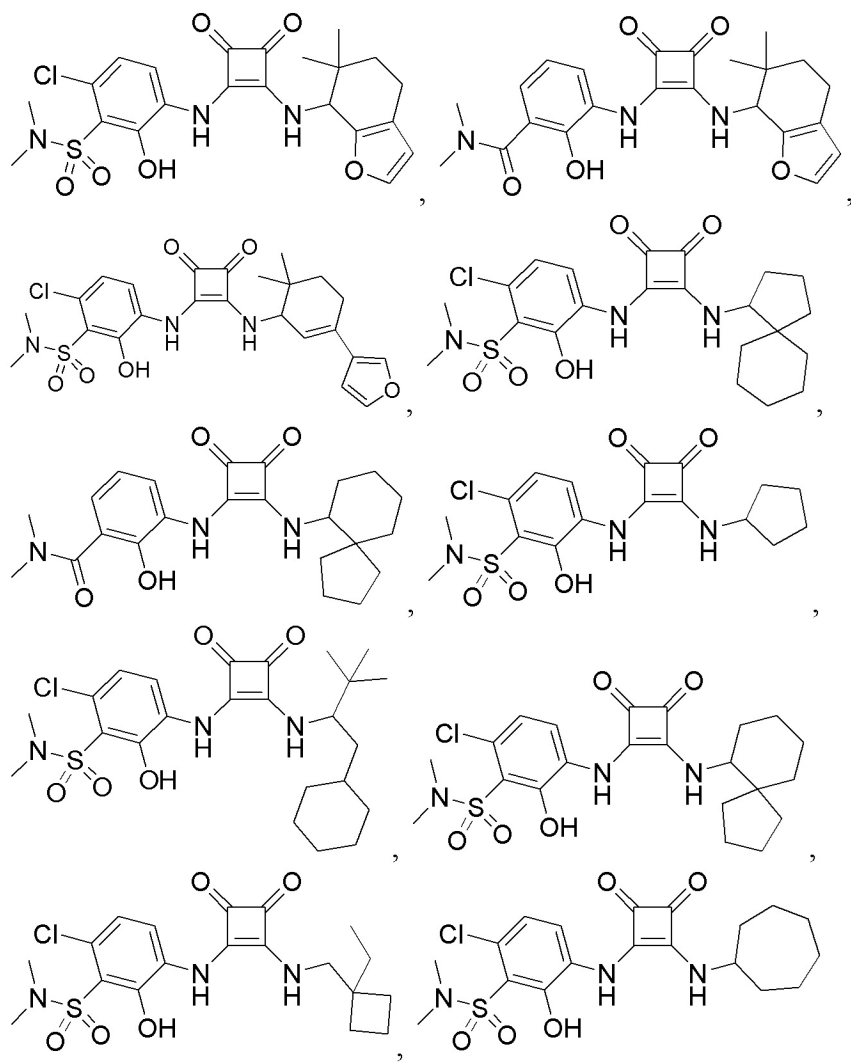
RU 2020106383 A

RU 2020106383 A



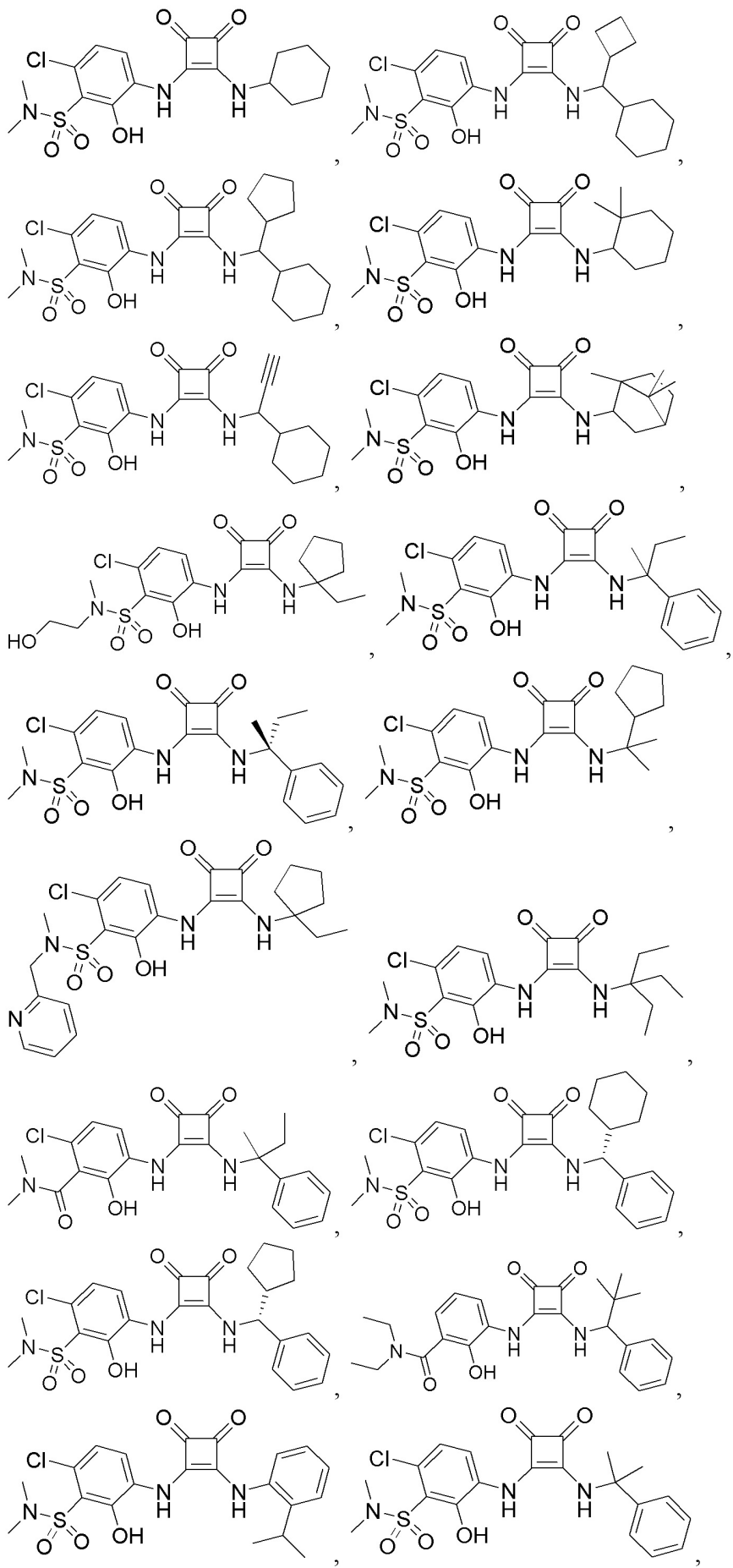


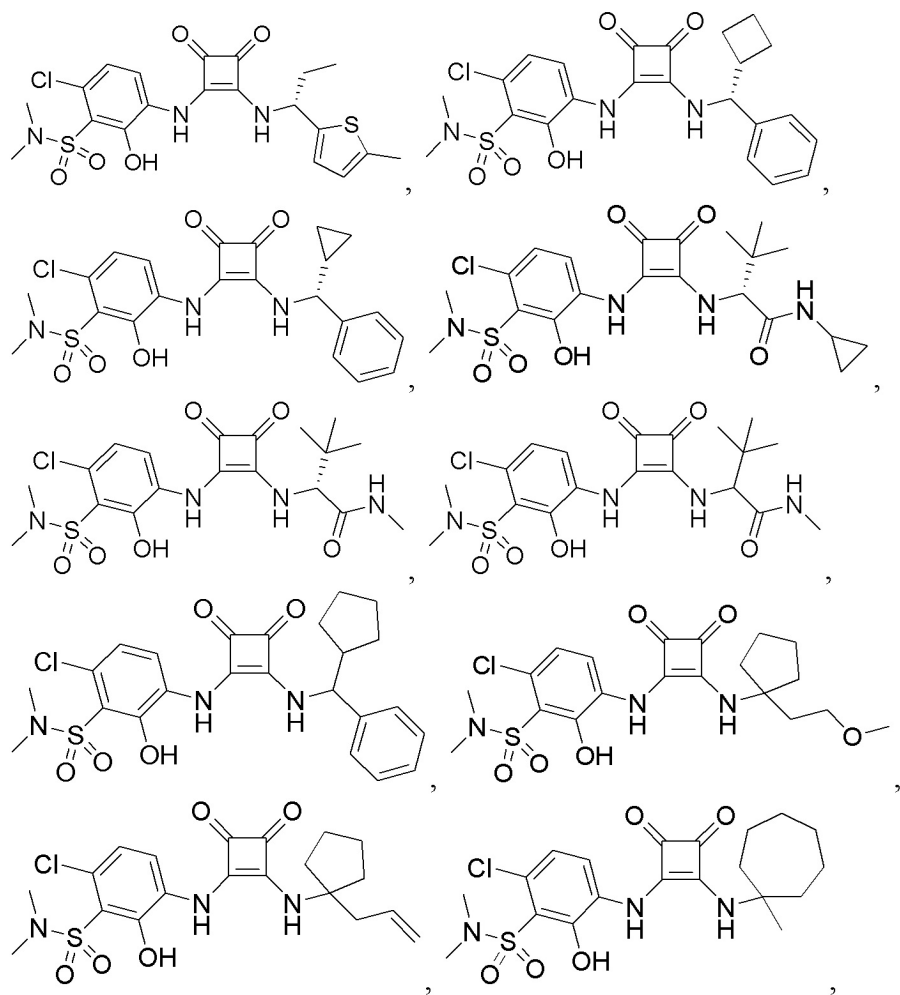




2020106383

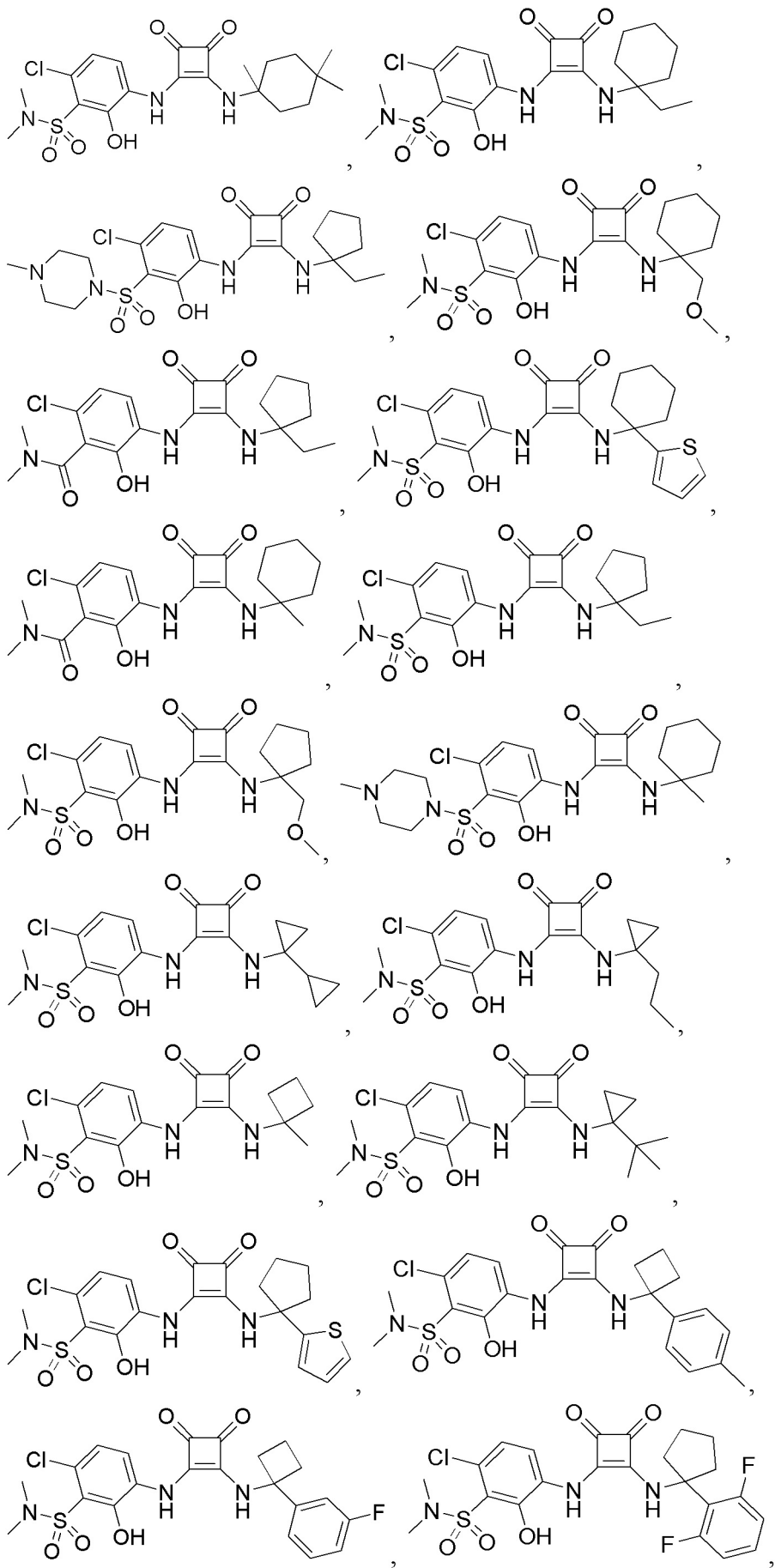
A

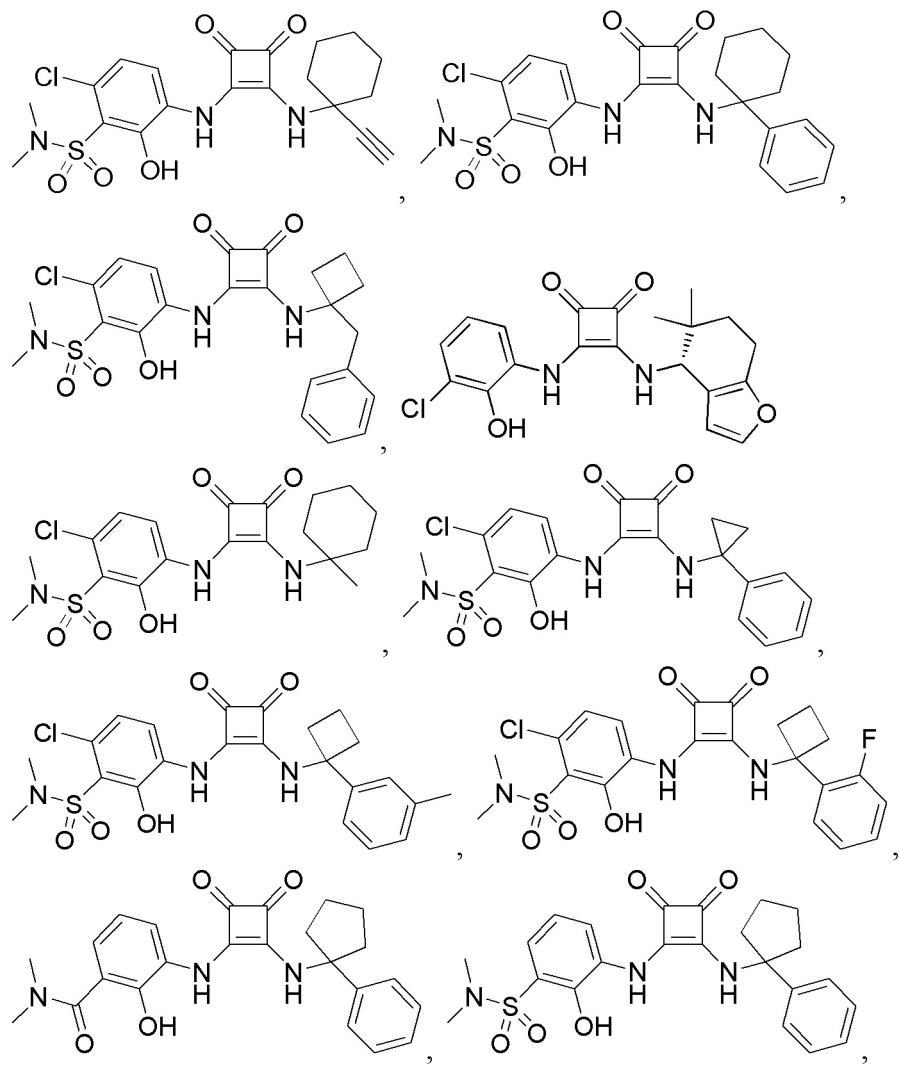


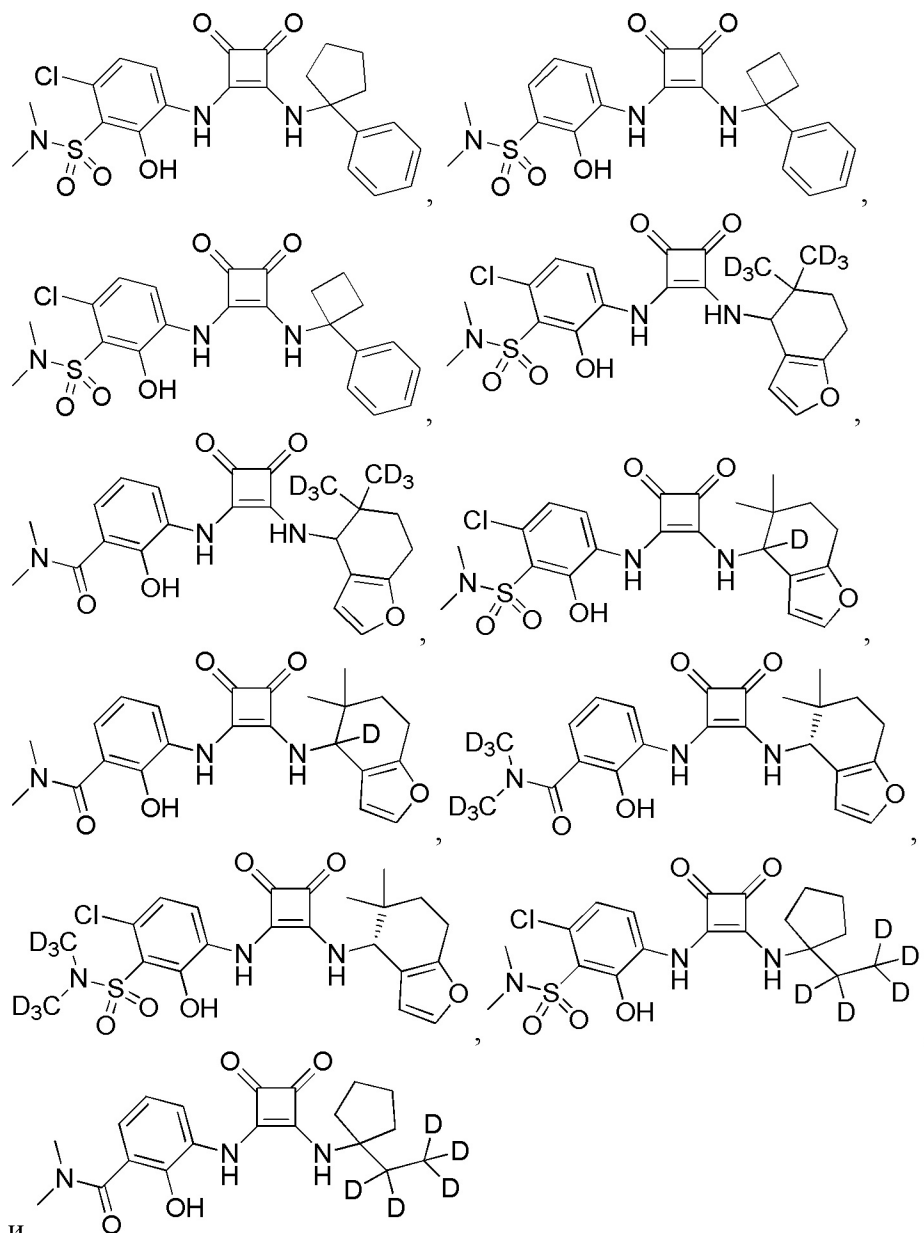


2020106383

2020106383







и
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), гнездовой алопеции, увеита, 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.

RU 2020106383 A

RU 2020106383 A