

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2014107331/04, 30.07.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
28.07.2011 US 13/193,426

(43) Дата публикации заявки: 10.09.2015 Бюл. № 25

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 28.02.2014(86) Заявка РСТ:
US 2012/048805 (30.07.2012)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2013/016725 (31.01.2013)Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24, "НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

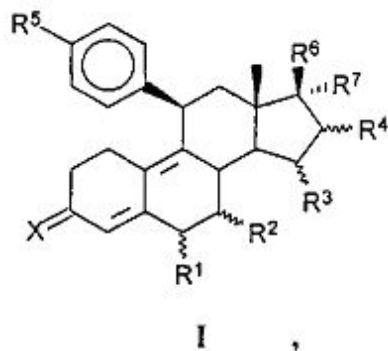
ИВЕСТРА, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

**НИККИШ Клаус (DE),
НАРКУНАН Кесаварам (US),
ДЕБНАТ Байшаки (US),
САНТАММА Бинду (US)**(54) **АНТАГОНИСТЫ ПРОГЕСТЕРОНА**

(57) Формула изобретения

1. Соединение, имеющее структуру формулы (I)



в котором

R^1 представляет собой атом водорода, C_1 - C_5 алкильную группу с прямой цепью, разветвленную C_1 - C_5 алкильную группу, C_3 - C_5 циклоалкильную группу или атом галогена;

R^2 представляет собой атом водорода, C_1 - C_5 алкильную группу с прямой цепью, разветвленную C_1 - C_5 алкильную группу, C_3 - C_5 циклоалкильную группу или атом галогена; или

R^1 и R^2 вместе представляют собой метиленовую группу,

R^3 представляет собой атом водорода, C_1 - C_5 алкильную группу с прямой цепью, разветвленную C_1 - C_5 алкильную группу, C_3 - C_5 циклоалкильную группу или атом галогена;

R^4 представляет собой атом водорода, C_1 - C_5 алкильную группу с прямой цепью, разветвленную C_1 - C_5 алкильную группу, C_3 - C_5 циклоалкильную группу или атом галогена; или

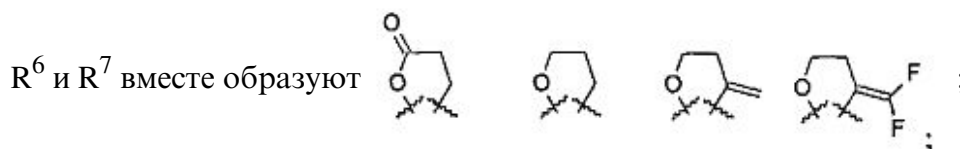
R^3 и R^4 вместе представляют собой дополнительную связь или метиленовую группу,

R^5 представляет собой радикал Y или арильный радикал, который необязательно замещен Y ,

Y представляет собой атом водорода, атом галогена, $-OR^8$, $-NO_2$, $-N_3$, $-CN$, $-NR^{8a}R^{8b}$, $-NHSO_2R^8$, $-CO_2R^8$, C_1 - C_{10} алкил, замещенный C_1 - C_{10} алкил, C_1 - C_{10} циклоалкил, C_1 - C_{10} алкенил, C_1 - C_{10} алкинил, C_1 - C_{10} алкокси, C_1 - C_{10} циклоалкокси, C_1 - C_{10} алканоилокси, бензоилокси, арилацил, C_1 - C_{10} алкилацил, C_1 - C_{10} циклоалкилацил, C_1 - C_{10} гидроксиалкил, арил, арилалкил, гетероарил с двумя или тремя гетероатомами, или гетероарилацил, содержащий до трех гетероатомов;

R^6 представляет собой $-OH$, $-OR^8$, $-OC(O)R^8$, $-C\equiv C-R^{10}$, $-C(O)CH_2R^8$, алкил, $-H$, $-(CH_2)_mCH_2R^9$ или $-CH=CH-(CH_2)_m-R^9$;

R^7 представляет собой $-OH$, $-OR^8$, $-OC(O)R^8$, $-C\equiv C-R^{10}$, $-C(O)CH_2R^8$, алкил, $-H$, $-(CH_2)_mCH_2R^9$, $-CH=CH-(CH_2)_m-R^9$; радикал формулы $C_nF_mH_o$, где n равно 2, 3, 4, 5 или 6 при $m \geq 1$ и $m+o < 2n+1$, или $-CF_2-CH_2-CH_3$; или



R^8 представляет собой H , алкил, алкилокси или арил;

R^9 представляет собой H , циано, гидроксил, алкокси, ацилокси; и

R^{10} представляет собой H , хлор, фтор, алкил, гидроксиалкил;

где волнистые линии представляют собой заместитель либо в α -, либо в β -положении.

2. Соединение по п. 1, где

R^5 представляет собой радикал Y или арильный радикал, который необязательно замещен Y , при этом Y представляет собой атом водорода, атом галогена, $-OR^8$, $-NO_2$, $-N_3$, $-CN$, $-NR^{8a}R^{8b}$, $-NHSO_2R^8$, $-CO_2R^8$, C_1 - C_{10} алкил, замещенный C_1 - C_{10} алкил, C_1 - C_{10} циклоалкил, C_1 - C_{10} алкенил, C_1 - C_{10} алкинил, C_1 - C_{10} алкокси, C_1 - C_{10} циклоалкокси, C_1 - C_{10} алканоилокси, бензоилокси, арилацил, C_1 - C_{10} алкилацил, C_1 - C_{10} циклоалкилацил, C_1 - C_{10} гидроксиалкил, арил или арилалкил, пяти- или шестичленный гетероциклический радикал, содержащий до трех гетероатомов,

R^6 представляет собой $-OH$, $-OR^8$ или $-OC(O)R^8$; и

R^7 обозначает радикал формулы $C_nF_mH_o$, при этом n равно 2, 3, 4, 5 или 6 при $m \geq 1$ и $m+o < 2n+1$,

или $R^6=OH$ и $R^7=-CF_2-CH_2-CH_3$.

3. Соединение по п. 2, где

R^7 представляет собой $-C\equiv C-CF_3$, $-C=CH-CF_3$, $-CH_2-CF=CF_2$, $-CH_2-CF_2-CH=CH_2$, $-CF_2-CH_2-CH_3$ или $-C_2F_5$.

4. Соединение по п. 1, где

R^5 представляет собой циклоалкилацил, или арилацил, или гетероарил с двумя или тремя гетероатомами, или гетероарилацил, содержащий до трех гетероатомов; и

R^6 и R^7 представляют собой

$-OR^8$ и $-\equiv R^{10}$, соответственно;

$-\equiv R^{10}$ и $-OR^8$, соответственно;

$-OR^8$ и $-COCH_2R^8$, соответственно;

$-COCH_2R^8$ и $-OR^8$, соответственно;

$-CH_3$ и $-COCH_2R^8$, соответственно;

$-COCH_2R^8$ и $-CH_3$, соответственно;

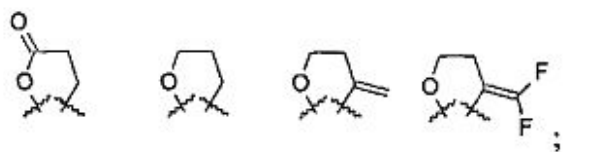
$-H$ и $-COCH_2R^8$, соответственно;

$-COCH_2R^8$ и $-H$, соответственно;

$-OR^8$ и $-(CH_2)_mCH_2-R^9$, соответственно;

$-OR^8$ и $-CH=CH-(CH_2)_m-R^9$, соответственно; или

R^6 и R^7 в комбинации образуют

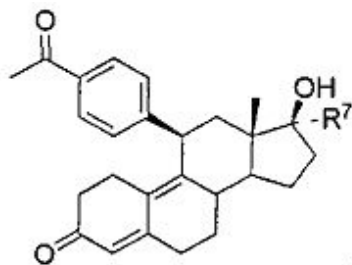


R^7 обозначает радикал формулы $C_nF_mH_o$, при этом n равно 2, 3, 4, 5 или 6 при $m=0$, 1, 2, 3 и $m+o\leq 2n+1$.

5. Соединение по п. 3, где

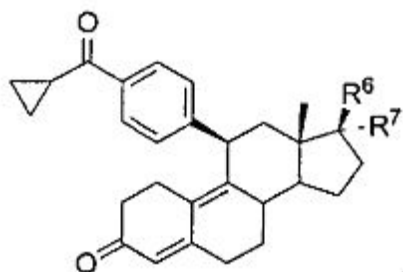
R^7 представляет собой $-C\equiv C-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-OH$ или $-CH=CH-CH_2-OH$.

6. Соединение по п. 1, где данное соединение имеет структуру

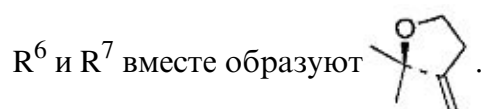


где R^7 представляет собой $-C\equiv C-CF_3$, $(E)-CH=CH-CF_3$, $-CH_2-CF=CF_2$, $-CF_2-CH=CH_2$ или $-CF_2-CH_2-CH_3$.

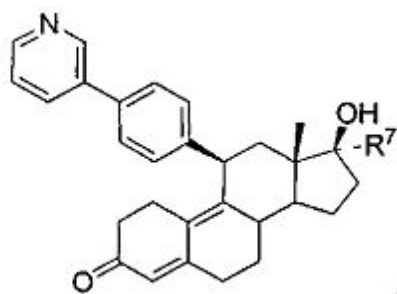
7. Соединение по п. 1, где данное соединение имеет структуру



где R^6 представляет собой -OH, и R^7 представляет собой C_2F_5 , $-C\equiv C-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-OH$ или $(Z)-CH=CH-CH_2-OH$; или

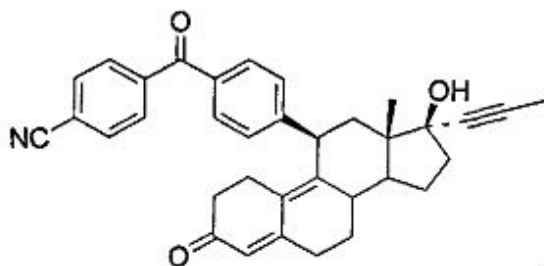


8. Соединение по п. 1, где данное соединение имеет структуру



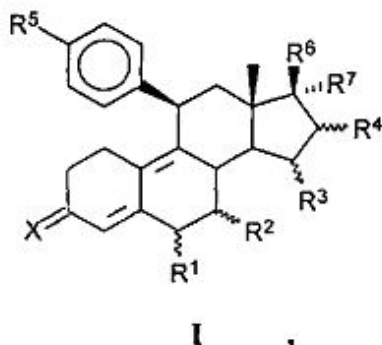
где R^7 представляет собой $(E)-CH=CH-CF_3$ или $-CF_2-CH=CH_2$.

9. Соединение по п. 1, где данное соединение имеет структуру



10. Способ лечения рака у субъекта, включающий введение субъекту лекарственного препарат, содержащего эффективное количество соединения по любому из пп. 1-9.

11. Соединение, имеющее структуру формулы (I)



в котором

R^1 представляет собой атом водорода, алкильную группу с прямой цепью, разветвленную алкильную группу, циклоалкильную группу или атом галогена;

R^2 представляет собой атом водорода, алкильную группу с прямой цепью, разветвленную алкильную группу, циклоалкильную группу или атом галогена; или

R^1 и R^2 вместе представляют собой метиленовую группу,

R^3 представляет собой атом водорода, алкильную группу с прямой цепью, разветвленную алкильную группу, циклоалкильную группу или атом галогена;

R^4 представляет собой атом водорода, алкильную группу с прямой цепью, разветвленную алкильную группу, циклоалкильную группу или атом галогена; или

R^3 и R^4 вместе представляют собой дополнительную связь или метиленовую группу,

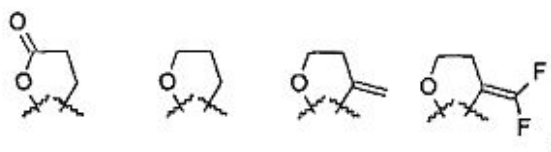
R^5 представляет собой радикал Y или арильный радикал, который необязательно замещен Y,

Y представляет собой атом водорода, атом галогена, $-OR^8$, $-NO_2$, $-N_3$, $-CN$, $-NR^{8a}R^{8b}$, $-NHSO_2R^8$, $-CO_2R^8$, алкил, замещенный алкил, циклоалкил, алкенил, алкинил, алкокси, циклоалкокси, алканоилокси, бензоилокси, арилацил, алкилацил, циклоалкилацил, гидроксиалкил, арил, ариалкил, гетероарил с двумя или тремя гетероатомами или гетероарилацил, содержащий до трех гетероатомов;

R^6 представляет собой $-OH$, $-OR^8$, $-OC(O)R^8$, $-C\equiv C-R^{10}$, $-C(O)CH_2R^8$, алкил, $-H$, $-(CH_2)_mCH_2R^9$ или $-CH=CH-(CH_2)_m-R^9$;

R^7 представляет собой $-OH$, $-OR^8$, $-OC(O)R^8$, $-C\equiv C-R^{10}$, $-C(O)CH_2R^8$, алкил, $-H$, $-(CH_2)_mCH_2R^9$, $-CH=CH-(CH_2)_m-R^9$; радикал формулы $C_nF_mH_o$, где n равно 2, 3, 4, 5 или 6 при $m \geq 1$ и $m+o < 2n+1$, или $-CF_2-CH_2-CH_3$; или

R^6 и R^7 вместе образуют



R^8 представляет собой H, алкил, алкилокси или арил;

R^9 представляет собой H, циано, гидроксил, алкокси, ацилокси; и

R^{10} представляет собой H, хлор, фтор, алкил, гидроксиалкил;

где волнистые линии представляют заместитель либо в α -, либо в β -положении.

12. Способ лечения рака у субъекта, включающий введение субъекту лекарственного препарата, содержащего соединение по п. 11.