

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2018128334, 08.02.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
09.02.2016 US 62/293,219;  
15.07.2016 US 62/362,875

(43) Дата публикации заявки: 10.03.2020 Бюл. № 7

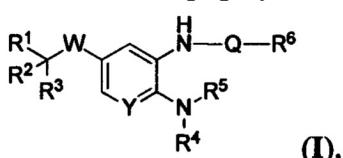
(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 10.09.2018(86) Заявка РСТ:  
US 2017/017063 (08.02.2017)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2017/139414 (17.08.2017)Адрес для переписки:  
190000, Санкт-Петербург, БОКС-1125(71) Заявитель(и):  
ИНВЕНТИСБИО ИНК. (КУ)(72) Автор(ы):  
ДАЙ, Син (US),  
ВАН, Яолинь (US)

A

## (54) ИНГИБИТОРЫ ИНДОЛАМИН-2,3-ДИОКСИГЕНАЗЫ (IDO)

## (57) Формула изобретения

## 1. Соединение формулы (I)



или его фармацевтически приемлемая соль,

где W представляет собой -O-, -S- или связь;

Q представляет собой -C(=O)NH- или связь;

Y представляет собой -CR<sup>8</sup>= или -N=, в соответствии с допустимой валентностью;R<sup>1</sup> представляет собой -C(=O)OH, -C(=O)OR<sup>10</sup>, замещенный или незамещенный гетероциклик, замещенный или незамещенный гетероарил, -NHSO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, -C(=O)NHSO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>, -C(=O)NHC(=O)OR<sup>10</sup> или -SO<sub>2</sub>NHC(=O)R<sup>10</sup>;R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> каждый независимо представляет собой водород, галоген, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, замещенный или незамещенный C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкокси, или R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> связаны с образованием замещенного или незамещенного 3-8-членного карбоциклического кольца или замещенного или незамещенного 3-8-членного

R U 2 0 1 8 1 2 8 3 3 4 A

R U 2 0 1 8 1 2 8 3 3 4 A

гетероциклического кольца;

$R^4$  и  $R^5$  каждый независимо представляет собой водород, замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкил, замещенный или незамещенный  $C_2$ - $C_6$  алкенил, замещенный или незамещенный  $C_5$ - $C_8$  циклоалкенил, замещенный или незамещенный  $C_2$ - $C_{10}$  алкинил, замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкокси, замещенный или незамещенный  $C_3$ - $C_8$  циклоалкил, замещенный или незамещенный 3-12-членный гетероциклик, замещенный или незамещенный 5-6-членный моноциклический гетероарил, замещенный или незамещенный 8-10-членный бициклический гетероарил, замещенный или незамещенный арил или арилсульфонил; или  $R^4$  и  $R^5$  связаны с атомом N, к которому они присоединены, с образованием необязательно замещенного моноциклического или бициклического гетероциклила;

$R^6$  представляет собой замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкил, замещенный или незамещенный  $C_3$ - $C_8$  циклоалкил, замещенный или незамещенный  $C_2$ - $C_6$  алкенил, замещенный или незамещенный  $C_2$ - $C_6$  алкинил, замещенный или незамещенный  $C_5$ - $C_8$  циклоалкенил, замещенный или незамещенный арил, замещенный или незамещенный 4-7-членный моноциклический гетероциклик, замещенный или незамещенный 7-10-членный бициклический гетероциклик, замещенный или незамещенный 5-6-членный моноциклический гетероарил, замещенный или незамещенный 8-10-членный бициклический гетероарил, замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкокси, замещенный или незамещенный арилокси или  $-C(=O)R^7$ ;

$R^7$  представляет собой водород, замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкил или замещенный или незамещенный арил;

$R^8$  представляет собой водород, галоген,  $-CN$ ,  $-OH$ , замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкил или замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкокси; и

$R^9$  и  $R^{10}$  каждый независимо представляет собой водород, замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкил, или замещенный или незамещенный  $C_2$ - $C_6$  алкенил.

2. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что указанное соединение имеет формулу (II)



или его фармацевтически приемлемая соль.

3. Соединение по любому из пп. 1-2, отличающееся тем, что  $R^1$  представляет собой



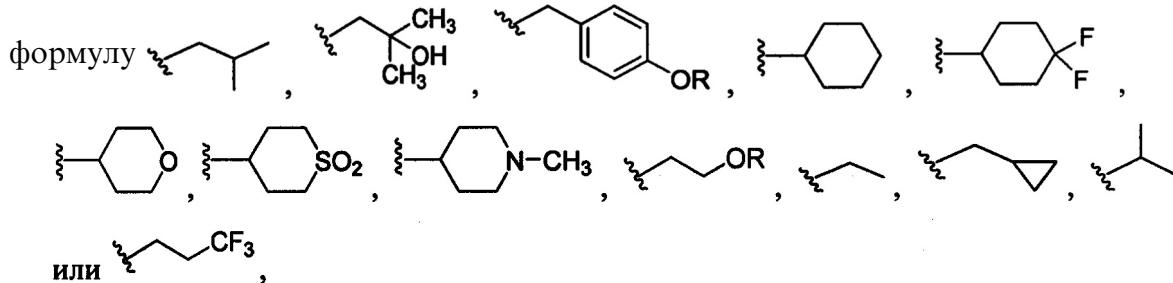
4. Соединение по любому из пп. 1-3, отличающееся тем, что  $R^2$  и  $R^3$  связаны с образованием замещенного или незамещенного 3-6-членного карбоциклического кольца или замещенного или незамещенного 3-8-членного гетероциклического кольца.

5. Соединение по любому из пп. 1-4, отличающееся тем, что  $R^2$  и  $R^3$  связаны с образованием замещенного или незамещенного циклопропильного, замещенного или незамещенного циклобутильного, замещенного или незамещенного циклопентильного,

или замещенного или незамещенного циклогексильного кольца.

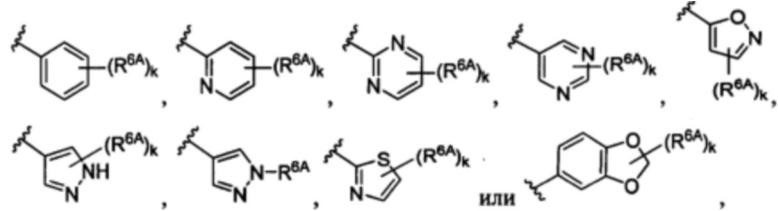
6. Соединение по любому из пп. 1-5, отличающееся тем, что  $R^4$  и  $R^5$  каждый независимо представляет собой замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкил, замещенный или незамещенный  $C_3$ - $C_8$  циклоалкил, или замещенный или незамещенный 3-12-членный гетероциклик.

7. Соединение по п. 6, отличающееся тем, что  $R^4$  и  $R^5$ , каждый независимо, имеют



где R представляет собой замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкил.

8. Соединение по любому из пп. 1-7, отличающееся тем, что  $R^6$  имеет формулу:



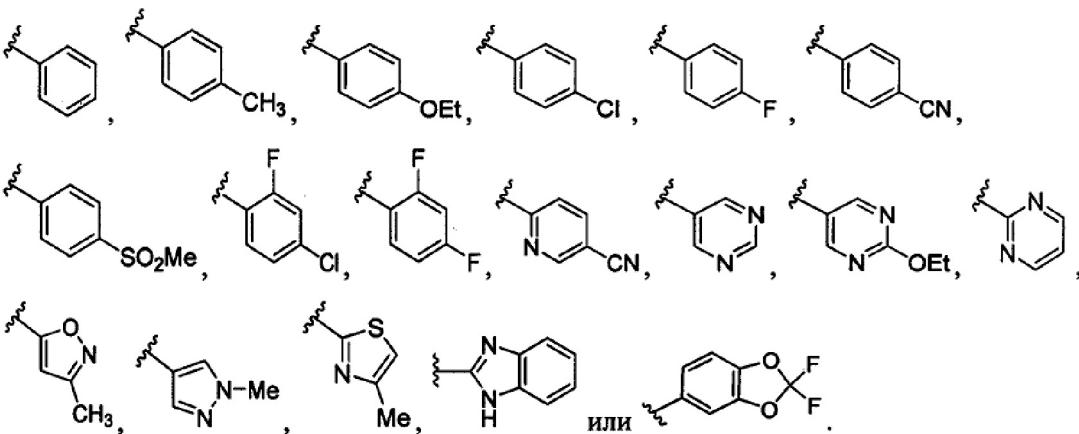
где  $R^{6A}$  представляет собой водород, замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкил, галоген,  $-CN$ ,  $-OR^{6a}$  или замещенную или незамещенную сульфонильную группу;

где  $R^{6a}$  представляет собой водород или замещенный или незамещенный  $C_1$ - $C_6$  алкил;

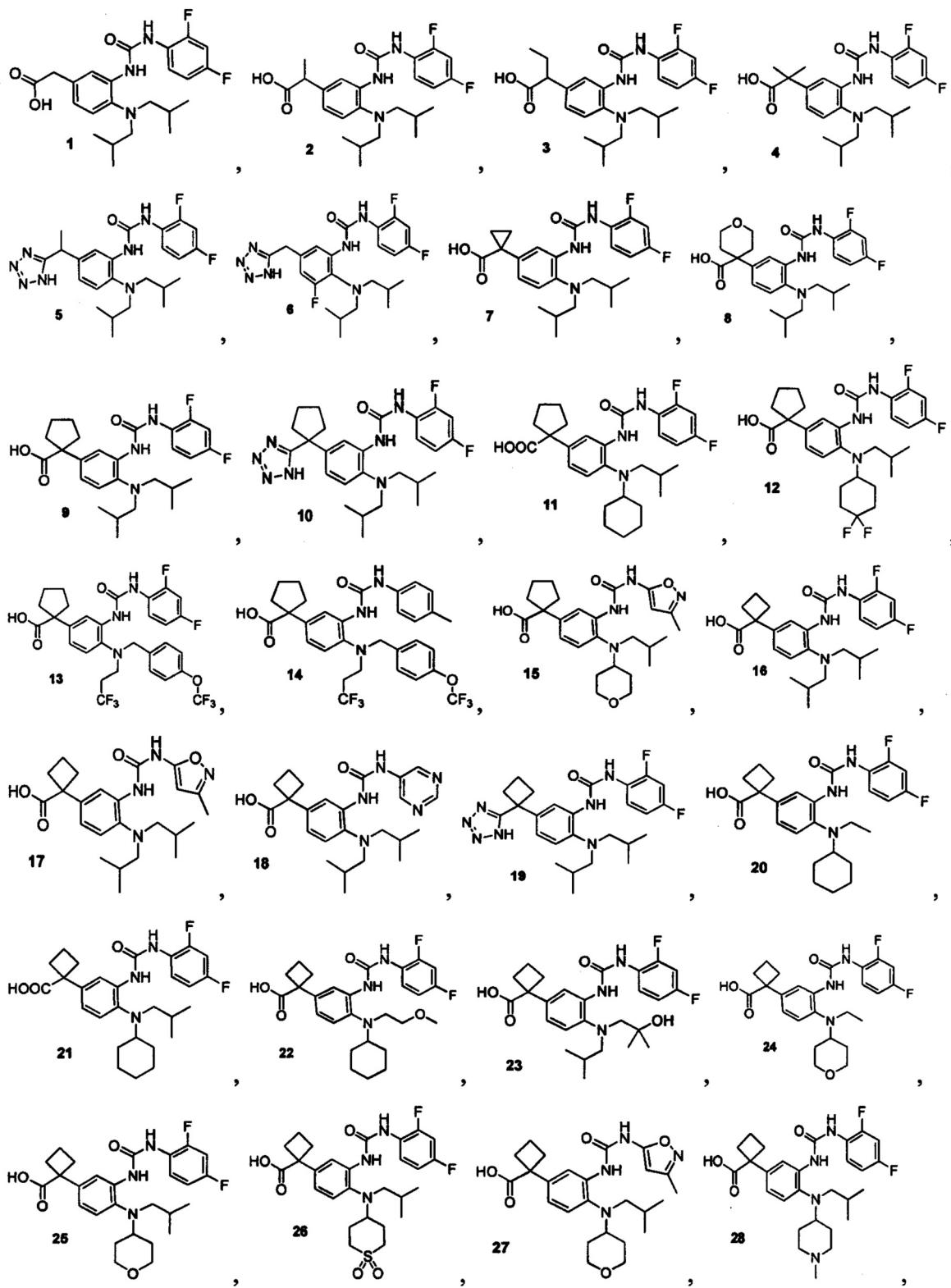
и

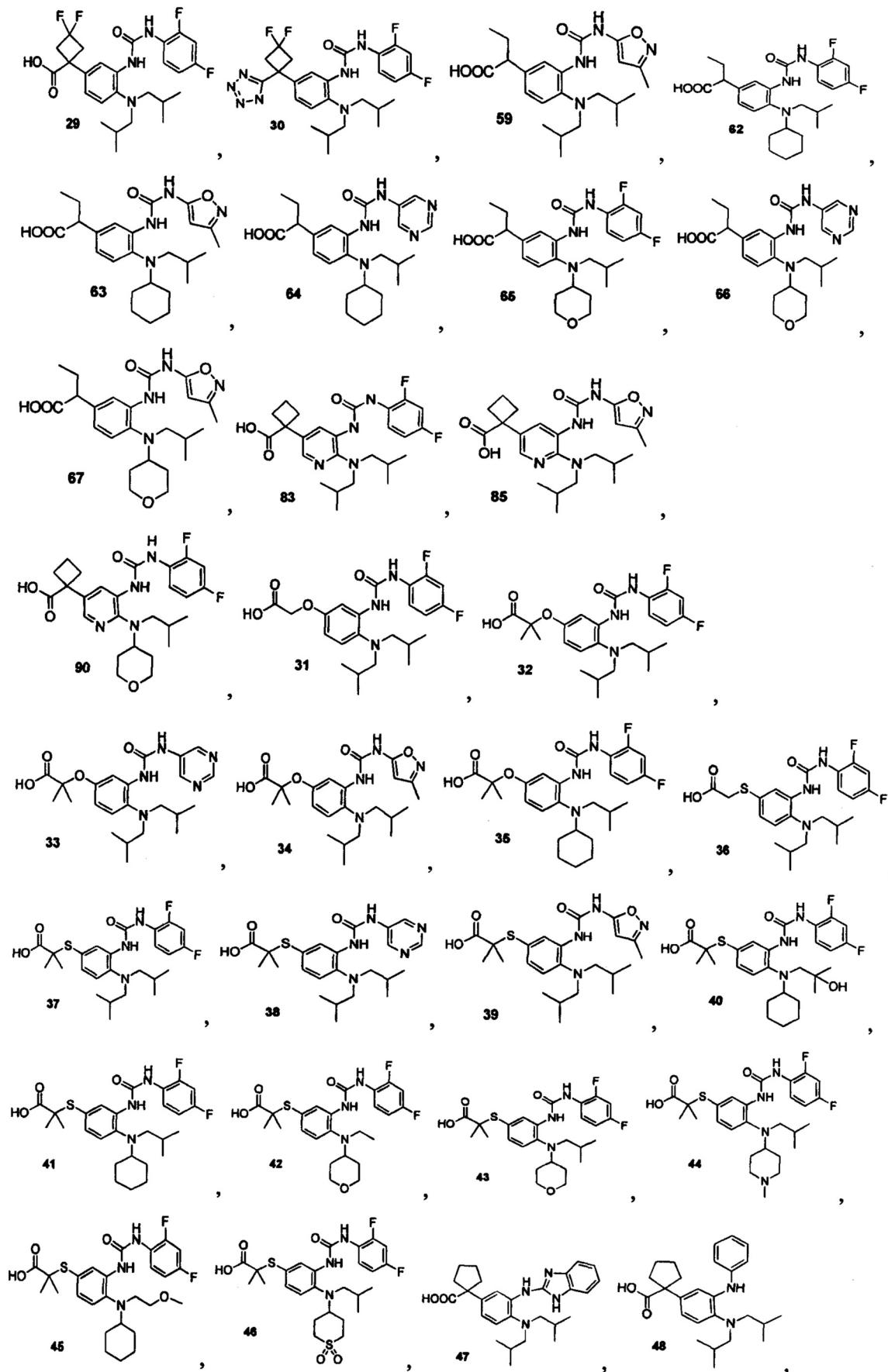
k равен 0, 1 или 2.

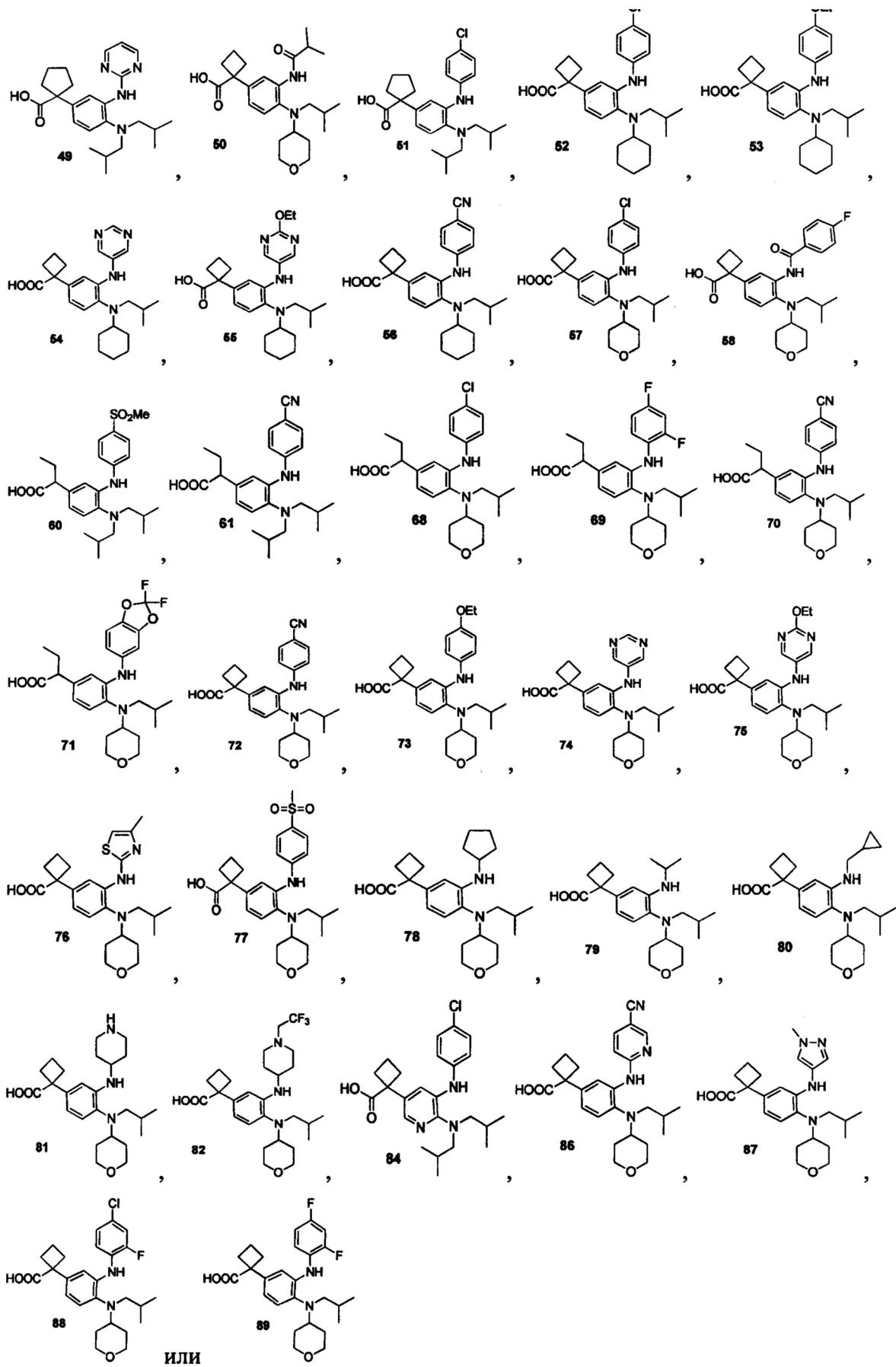
9. Соединение по любому из пп. 1-8, отличающееся тем, что  $R^6$  имеет формулу



10. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что указанное соединение представляет собой

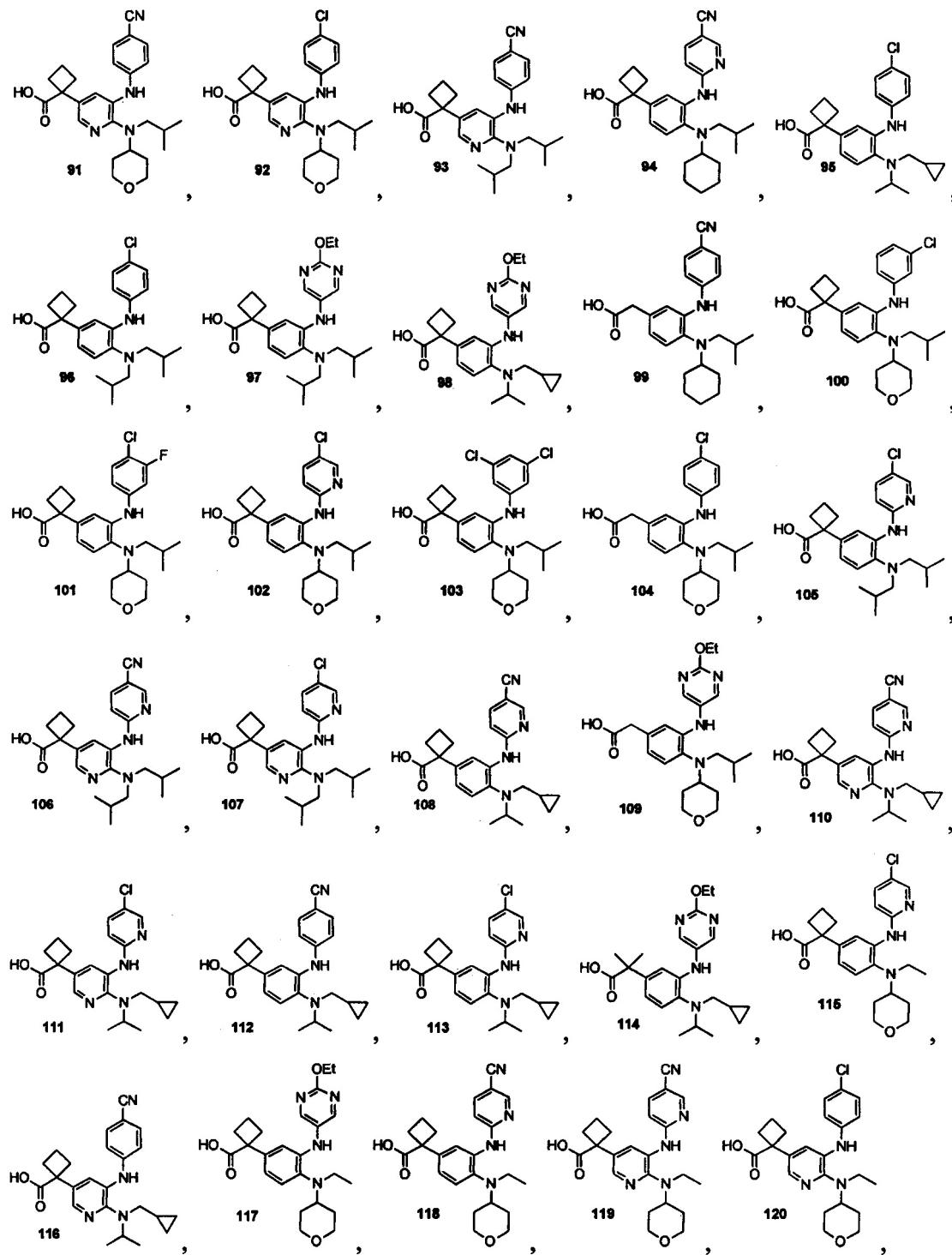


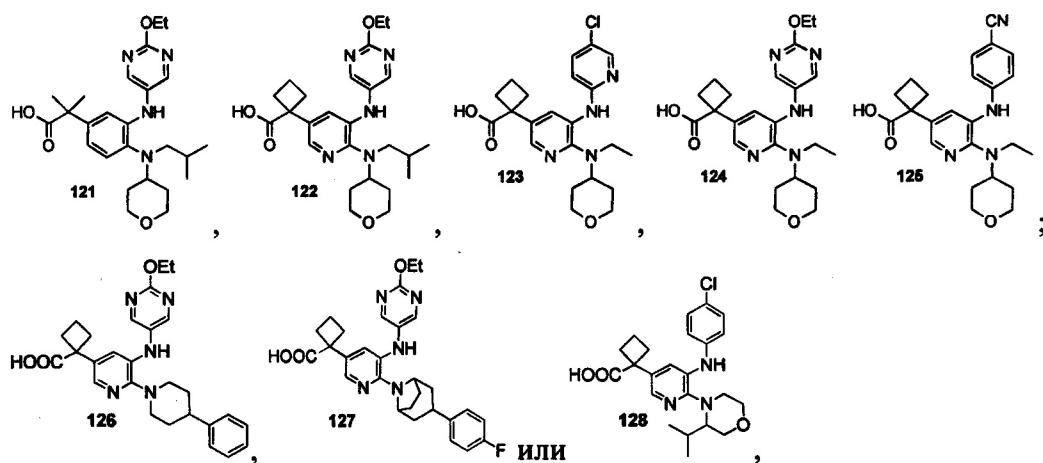




или его фармацевтически приемлемая соль.

11. Соединение по п. 1, отличающееся тем, что указанное соединение представляет собой





или его фармацевтически приемлемая соль.

12. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-11 или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

13. Способ лечения заболевания, связанного с IDO, включающий введение субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества соединения по любому из пп. 1-11 или его фармацевтически приемлемой соли, или фармацевтической композиции, содержащей эффективное количество соединения по любому из пп. 1-11 или его фармацевтически приемлемой соли.

14. Способ по п. 13, отличающийся тем, что указанное заболевание, связанное с IDO, представляет собой рак.

15. Способ по п. 13, отличающийся тем, что указанное заболевание, связанное с IDO, представляет собой рак, выбранный из группы, состоящей из рака легких, рака молочной железы, рака предстательной железы, рака яичников, эндометриального рака, рака шейки матки, рака мочевого пузыря, рака головы и шеи, почечно-клеточной карциномы, рака пищевода, рака поджелудочной железы, рака головного мозга, раковых заболеваний желудочно-кишечного тракта, рака печени, лейкоза, лимфомы, меланомы, множественной миеломы, саркомы Юинга и остеосаркомы.

16. Способ по любому из пп. 13-15, дополнительно включающий лечение субъекта дополнительной противораковой терапией.

17. Способ по п. 16, отличающийся тем, что указанная дополнительная противораковая терапия представляет собой иммунотерапию, лучевую терапию, химиотерапию, клеточную терапию или хирургию.

18. Способ по п. 16, отличающийся тем, что указанная дополнительная противораковая терапия включает противораковый агент.

19. Способ по п. 13, отличающийся тем, что указанное заболевание, связанное с IDO, представляет собой инфекционное заболевание.

20. Способ по п. 19, отличающийся тем, что указанное инфекционное заболевание представляет собой вирусную инфекцию, и указанного субъекта дополнительно лечат дополнительной противовирусной терапией.

21. Способ по п. 20, отличающийся тем, что указанная дополнительная противовирусная терапия включает дополнительный противовирусный агент или противовирусную вакцину.

A  
4  
3  
3  
3  
2  
8  
1  
2  
8  
1  
8  
2  
0  
1  
R  
U

R U  
2 0 1 8 1 2 8 3 3 4