



(10) **DE 151 87 654.7 T1** 2016.12.01

(12) **Veröffentlichung der Patentansprüche**

der europäischen Patentanmeldung mit der
(97) Veröffentlichungsnummer: **EP 3 042 894**
in deutscher Übersetzung (Art. II § 2 Abs. 1 IntPatÜG)
(96) Europäisches Aktenzeichen: **15 18 7654.7**
(96) Europäischer Anmeldetag: **08.08.2002**
(97) Veröffentlichungstag
der europäischen Anmeldung: **13.07.2016**
(46) Veröffentlichungstag der Patentansprüche
in deutscher Übersetzung: **01.12.2016**

(51) Int Cl.: **C07D 207/38** (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 407/06 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
A61K 31/366 (2006.01)
A61K 31/4015 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01)
A61K 31/43 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/50 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
2001245071 **10.08.2001** **JP**
2001370860 **05.12.2001** **JP**
2002191483 **28.06.2002** **JP**

(71) Anmelder:
SHIONOGI & CO., Ltd, Osaka, JP

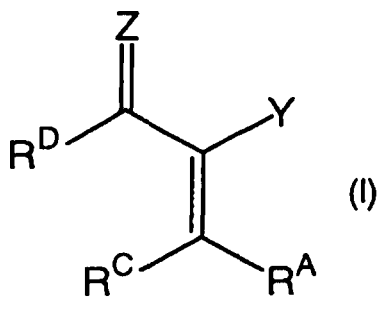
(74) Vertreter:
VOSSIUS & PARTNER Patentanwälte
Rechtsanwälte mbB, 81675 München, DE

(72) Erfinder:
KANDA, Yasuhiko, Toyonaka-shi, Osaka 561-0825, JP; KAWASUJI, Takashi, Toyonaka-shi, Osaka 561-0825, JP; FUJISHITA, Toshio, Toyonaka-shi, Osaka 561-0825, JP; TAKECHI, Shozo, Amagasaki-shi, Hyogo 660-0813, JP; TADA, Yukio, Toyonaka-shi, Osaka 561-0825, JP; KIYAMA, Ryuichi, Chuo-ku, Osaka 541-0045, JP; FUJI, Masahiro, Chuo-ku, Osaka 541-0045, JP

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

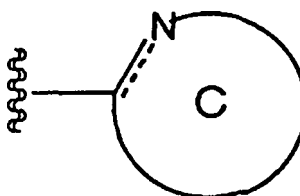
(54) Bezeichnung: **Antivirales Mittel**

(57) Hauptanspruch: Verbindung der Formel (I):



wobei R^C und R^D zusammen genommen mit den angrenzenden Kohlenstoffatomen einen Ring bilden, der kondensiert sein kann, Y Hydroxy ist; Z O ist; R^A ein durch die Formel

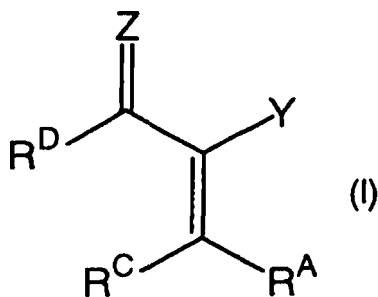
siert sein kann, Y Hydroxy ist; Z O ist; R^A ein durch die Formel



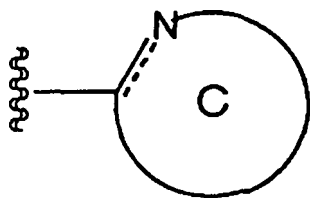
dargestellter Rest ist, wobei der Ring C ein aromatischer Heterocyclus ist, der N enthält, wobei mindestens ein Atom, angrenzend an das Atom an der Bindestelle, ein nicht substituiertes N-Atom ist; wobei die gestrichelte Linie die Anwesenheit oder Abwesenheit einer Bindung darstellt, oder ein durch die Formel ...

Patentansprüche

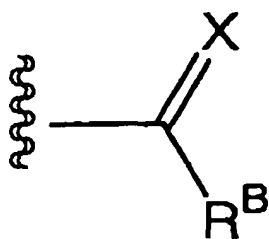
1. Verbindung der Formel (I):



wobei R^C und R^D zusammen genommen mit den angrenzenden Kohlenstoffatomen einen Ring bilden, der kondensiert sein kann, Y Hydroxy ist; Z O ist; R^A ein durch die Formel



dargestellter Rest ist, wobei der Ring C ein aromatischer Heterocyclus ist, der N enthält, wobei mindestens ein Atom, angrenzend an das Atom an der Bindestelle, ein nicht substituiertes N-Atom ist; wobei die gestrichelte Linie die Anwesenheit oder Abwesenheit einer Bindung darstellt, oder ein durch die Formel



dargestellter Rest ist, wobei X O ist; R^B ein aus der Substitutionsgruppe A ausgewählter Substituent ist; mindestens eines von dem von R^C und R^D gebildeten Ring, Ring C und R^B mit einem Rest $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ substituiert ist, wobei Z^1 und Z^3 jeweils unabhängig eine Bindung, gegebenenfalls substituiertes Alkylen oder gegebenenfalls substituiertes Alkenylen sind; Z^2 eine Bindung, gegebenenfalls substituiertes Alkylen, gegebenenfalls substituiertes Alkenylen, $-\text{CH}(\text{OH})-$, $-\text{S}-$, $-\text{SO}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{SO}_2\text{NR}^2-$, $-\text{NR}^2\text{SO}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{NR}^2-$, $-\text{NR}^2\text{CO}-$, $-\text{CONR}^2-$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-$ oder $-\text{CO}-$ ist; R^2 Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder gegebenenfalls substituiertes Heteroaryl ist; R^1 gegebenenfalls substituiertes Aryl, gegebenenfalls substituiertes Hetero-

aryl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkenyl oder gegebenenfalls substituiertes Heterocyclus ist, wobei der von R^C und R^D gebildete Ring, der Ring C oder R^B gegebenenfalls mit einem nicht interferierenden Substituenten substituiert ist an einer Position, an der sich der Rest $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ nicht befindet (wobei Z^1 , Z^2 , Z^3 und R^1 wie vorstehend definiert sind); die Substitutionsgruppe A aus Alkyl, Alkoxy, Hydroxy, gegebenenfalls substituiertem Amino, gegebenenfalls substituiertem Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertem Cycloalkenyl, gegebenenfalls substituiertem Heterocyclus, gegebenenfalls substituiertem Aryl oder gegebenenfalls substituiertem Heteroaryl besteht, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

2. Verbindung nach Anspruch 1, wobei der von R^C und R^D gebildete Ring ein 5- bis 6-gliedriger Ring ist, der (ein) Heteroatom(e) enthalten kann und damit kondensiert sein kann, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

3. Verbindung nach Anspruch 2, wobei der von R^C und R^D gebildete Ring ein 5- bis 6-gliedriger Ring ist, der (ein) Heteroatom(e) O und/oder N enthalten kann und mit einem Benzolring kondensiert ist, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

4. Verbindung nach Anspruch 3, wobei der von R^C und R^D gebildete Ring ein 6-gliedriger Ring ist, der (ein) Heteroatom(e) N enthält und mit einem Benzolring kondensiert ist, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

5. Verbindung nach Anspruch 3, wobei der von R^C und R^D gebildete Ring ein 6-gliedriger Ring ist, der (ein) Heteroatom(e) N enthält, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

6. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die nicht interferierenden Substituenten unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff, Halogen, Alkoxycarbonyl, Carboxy, Alkyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, Nitro, Hydroxy, Hydroxyalkyl, Alkenyl, Alkynyl, Alkylsulfonyl, gegebenenfalls substituiertem Amino, Alkylthio, Alkylthioalkyl, Haloalkyl, Haloalkoxy, Haloalkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertem Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertem Cycloalkenyl, gegebenenfalls substituiertem Heterocyclus, Oxo, Thioxo, Nitroso, Azid, Amidino, Guanidino, Cyano, Isocyan, Mercapto, gegebenenfalls substituiertem Carbamoyl, Sulfamoyl, Sulfoamino, Formyl, Alkylcarbonyl, Alkylcarbonyloxy, Hydrazino, Morpholino, gegebenenfalls substituiertem Aryl, gegebenenfalls substituiertem Heteroaryl, gegebenenfalls substituiertem Aralkyl, gegebenenfalls substituiertem Heteroarylalkyl, gegebenenfalls substituiertem Aryloxy, gegebenenfalls substituiertem Heteroaryloxy, gegebenen-

falls substituiertem Arylthio, gegebenenfalls substituiertem Heteroarylthio, gegebenenfalls substituiertem Aralkyloxy, gegebenenfalls substituiertem Heteroarylalkyloxy, gegebenenfalls substituiertem Aralkylthio, gegebenenfalls substituiertem Heteroarylalkylthio, gegebenenfalls substituiertem Aryloxyalkyl, gegebenenfalls substituiertem Heteroaryloxyalkyl, gegebenenfalls substituiertem Arylthioalkyl, gegebenenfalls substituiertem Heteroarylthioalkyl, gegebenenfalls substituiertem Arylsulfonyl, gegebenenfalls substituiertem Heteroarylsulfonyl, gegebenenfalls substituiertem Aralkylsulfonyl und gegebenenfalls substituiertem Heteroarylalkylsulfonyl, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

7. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei der nicht interferierende Substituent an dem von R^C und R^D gebildete Ring ausgewählt ist aus Wasserstoff, Halogen, Alkyl, Aralkyl, Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertem Aryl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertem Amino, Hydroxyalkyl, Alkenyl, Alkoxy-carbonylalkyl, Heteroarylalkyl oder Hydroxy; und der nicht interferierende Substituent an R^B ausgewählt ist aus Halogen, Alkyl, Aralkyl, Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertem Aryl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertem Amino, Hydroxyalkyl, Alkenyl, Alkoxy-carbonylalkyl, Heteroarylalkyl oder Hydroxy, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

8. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei Z^1 eine Bindung oder Alkylen ist, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

9. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei Z^3 eine Bindung oder Alkylen ist, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

10. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei Z^1 , Z^2 und Z^3 nicht gleichzeitig Bindungen sind, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

11. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei R^1 gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder gegebenenfalls substituiertes Heteroaryl ist, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

12. Verbindung nach Anspruch 11, wobei R^1 gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl ausgewählt aus C3- bis C6-Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl ausgewählt aus Phenyl oder Naphthyl, oder gegebenenfalls substituiertes Heteroaryl ausgewählt aus monocyclischem aromatischen heterocyclischem Rest oder kondensiertem aromatischen heterocyclischem Rest ist, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

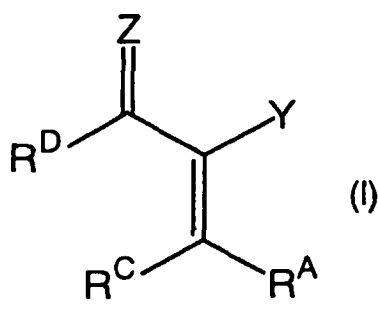
13. Verbindung nach Anspruch 12, wobei gegebenenfalls substituiertes Heteroaryl ein monocyclischer aromatischer heterocyclischer Rest ist.

14. Verbindung nach einem der Ansprüche 11 bis 13, wobei der Substituent von gegebenenfalls substituiertem Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertem Aryl und gegebenenfalls substituiertem Heteroaryl ausgewählt ist aus Alkyl, Haloalkyl, Halogen oder Alkoxy, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

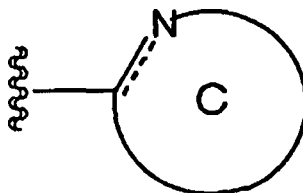
15. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, wobei der Ring C Imidazol-2-yl, Imidazol-4-yl, Pyrazol-3-yl, Triazol-3-yl, Tetrazol-5-yl, Oxazol-2-yl, Oxazol-4-yl, Isoxazol-3-yl, Thiazol-2-yl, Thiazol-4-yl, 1,3,4-Thiadiazol-2-yl, 1,2,4-Thiadiazol-5-yl, 1,2,4-Thiadiazol-3-yl, 1,3,4-Oxadiazol-2-yl, 1,2,4-Oxadiazol-5-yl, 1,2,4-Oxadiazol-3-yl, Isothiazol-3-yl, Pyridin-2-yl, Pyridazin-3-yl, Pyridin-2-yl, Pyrimidin-2-yl, Pyrimidin-4-yl oder Furazan-3-yl ist, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

16. Verbindung nach Anspruch 15, wobei der Ring C Pyridin-2-yl, Pyrimidin-2-yl, 1,3,4-Oxadiazol-2-yl, 1,2,4-Triazol-3-yl, oder Imidazol-2-yl ist, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

17. Verbindung der Formel (I):

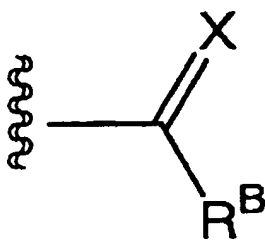


wobei R^C und R^D zusammen genommen mit den angrenzenden Kohlenstoffatomen einen 5- bis 6-gliedrigen Heterocyclen bilden, der (ein) Atom(e) N und/oder O enthalten kann und mit einem Benzolring kondensiert sein kann; Y Hydroxy, Mercapto oder Amino ist; Z O, S oder NH ist; R^A ein durch die Formel



dargestellter Rest ist, wobei der Ring C ein aromatischer Heterocyclen ist, der N enthält, wobei mindestens ein Atom, angrenzend an das Atom an der Bindestelle, ein nicht substituiertes N-Atom ist; die gestrichelte Linie die An-

wesenheit oder Abwesenheit einer Bindung darstellt, oder ein durch die Formel



dargestellter Rest ist, wobei X O, S oder NH ist; R^B Alkyl, Alkoxy, Hydroxy, gegebenenfalls substituiertes Amino, gegebenenfalls substituiertes Aryl, gegebenenfalls substituiertes Heteroaryl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkenyl oder gegebenenfalls substituierter Heterocyclus ist; mindestens eines von dem von R^C und R^D gebildeten Ring, Ring C und R^B mit einem Rest der Formel $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ substituiert ist, wobei Z^1 und Z^3 jeweils unabhängig eine Bindung, gegebenenfalls substituiertes Alkylen oder gegebenenfalls substituiertes Alkenylen sind; Z^2 eine Bindung, gegebenenfalls substituiertes Alkylen, gegebenenfalls substituiertes Alkenylen, $-\text{CH}(\text{OH})-$, $-\text{S}-$, $-\text{SO}-$, $-\text{SO}_2-$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^2)-$, $-\text{N}(\text{R}^2)\text{SO}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{N}(\text{R}^2)-$, $-\text{N}(\text{R}^2)\text{CO}-$, $-\text{CON}(\text{R}^2)-$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})$ oder $-\text{CO}-$ ist; R^2 Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder gegebenenfalls substituiertes Heteroaryl ist; R^1 gegebenenfalls substituiertes Aryl, gegebenenfalls substituiertes Heteroaryl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkenyl oder gegebenenfalls substituierter Heterocyclus ist; und der von R^C und R^D gebildete Ring, der Ring C oder R^B gegebenenfalls mit 1 bis 3 Substituenten substituiert ist ausgewählt aus Wasserstoff, Alkyl, Aralkyl, Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertem Aryl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertem Amino, Hydroxyalkyl, Alkenyl, Alkoxyalkonylalkyl, Heteroarylalkyl und Hydroxy, an einer Position, an der sich die obige Formel $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ nicht befindet (wobei Z^1 , Z^2 , Z^3 und R^1 wie vorstehend definiert sind), oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

18. Verbindung nach Anspruch 17, wobei der von R^C und R^D gebildete Ring ein 5- oder 6-gliedriger Heterocyclus ist, der ein O- und/oder N-Atom enthalten kann und mit einem Benzolring kondensiert sein kann; Y Hydroxy ist; Z O ist; X O ist; der von R^C und R^D gebildete Ring gegebenenfalls mit 1 bis 3 Substituenten substituiert ist ausgewählt aus Wasserstoff, Alkyl, Aralkyl, Cycloalkyl, gegebenenfalls substituiertem Aryl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituiertem Amino, Hydroxyalkyl, Alkenyl, Alkoxyalkonylalkyl und Heteroarylalkyl, und der Ring C und R^B gegebenenfalls mit 1 bis 3 Substituenten substituiert

ist ausgewählt aus Alkyl, Amino, Halogen und Hydroxy, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

19. Verbindung nach Anspruch 17 oder 18, wobei mindestens eines von der von R^C und R^D gebildete Ring, der Ring C und R^B mit einem Rest der Formel $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ substituiert ist, wobei Z^1 eine Bindung oder Alkylen ist; Z^2 Alkylen oder $-\text{O}-$ ist; Z^3 eine Bindung oder Alkylen ist; R^1 gegebenenfalls substituiertes Aryl oder gegebenenfalls substituiertes Heteroaryl ist, oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon.

20. Verbindung nach Anspruch 1 bis 19 oder ein pharmazeutisch verträgliches Salz oder Solvat davon zur Verwendung als HIV-Integrase-Inhibitor.

Es folgen keine Zeichnungen