



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21), (22) Заявка: **2007106928/04**, **20.07.2005**(30) Конвенционный приоритет:
27.07.2004 US 60/591,311(43) Дата публикации заявки: **10.09.2008 Бюл. № 25**(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
27.02.2007(86) Заявка РСТ:
EP 2005/007893 (20.07.2005)(87) Публикация РСТ:
WO 2006/010545 (02.02.2006)Адрес для переписки:
**101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", пат.пов.
И.А.Веселицкой, рег. № 11**

(71) Заявитель(и):

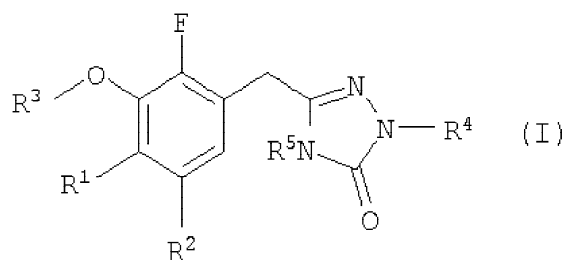
Ф.ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Автор(ы):

**ДАНН Джеймс Патрик (US),
ЭЛУОРТИ Тодд Ричард (US),
СТЕФАНИДИС Димитриос (US),
СУИНИ Закари Кевин (US)**(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗИЛТРИАЗОЛОНА В КАЧЕСТВЕ НЕНУКЛЕОЗИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ
ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение согласно формуле I



в котором R^1 является галоидом, (C_1-C_6) алкилом или (C_1-C_6) алкоксигруппой,
 R^2 является водородом, галоидом или (C_1-C_6) алкилом,
 R^3 является фенилом, замещенным заместителями в количестве от одного до трех,
 независимо выбранными из группы, включающей (C_1-C_6) алкил,
 (C_3-C_8) циклоалкил, галоид (C_1-C_6) алкил, галоид (C_1-C_6) алкоксигруппу, галоид и
 цианогруппу,

R^4 является CH_2OH , $CH_2OC(=O)(CH_2)_2C(=O)OH$ или $CH_2OC(=O)(C_1-C_6)$ алкилом,

R^5 является водородом или (C_1-C_6) алкилом,

а также его гидраты, сольваты и соли.

2. Соединение согласно п.1, в котором

R^1 является галоидом или (C_1-C_6) алкилом,

R^2 является водородом,

R^3 является 3,5-замещенным фенилом, замещенным заместителями, независимо выбранными из группы, включающей галоид(C_1-C_6)алкил, галоид(C_1-C_6)алкоксигруппу, галоид и цианогруппу,

R^4 является CH_2OH , $CH_2OC(=O)(CH_2)_2C(=O)OH$ или $CH_2OC(=O)CH_2C(=O)OH$;

R^5 является (C_1-C_6)алкилом.

3. Соединение согласно п.2, в котором

R^1 является хлором, бромом, метилом или этилом,

R^2 является водородом,

R^3 является 3-хлор-5-цианофенилом, 3,5-дицианофенилом или

3-циано-5-дифторметилфенилом,

R^4 является CH_2OH , $CH_2OC(=O)(CH_2)_2C(=O)OH$ или $CH_2OC(=O)CH_2C(=O)OH$,

R^5 является метилом.

4. Соединение согласно п.1, которое является 3-Хлор-5-[6-хлор-2-фтор-3-(1-гидроксиметил-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-[1,2,4]триазол-3-илметил)фенокс]бензонитрилом,

Моно-3-[4-хлор-3-(3-хлор-5-цианофенокс)-2-фторбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром янтарной кислоты,

5-[6-Хлор-2-фтор-3-(1-гидроксиметил-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-[1,2,4]триазол-3-илметил)фенокс]изофталонитрилом,

Моно-3-[4-хлор-3-(3,5-дицианофенокс)-2-фторбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром янтарной кислоты,

Моно-3-[4-хлор-3-(3-циано-5-дифторметилфенокс)-2-фторбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром янтарной кислоты,

3-[6-Хлор-2-фтор-3-(1-гидроксиметил-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-[1,2,4]триазол-3-илметил)фенокс]-5-дифторметилбензонитрилом,

Моно-3-[3-(3-циано-5-дифторметилфенокс)-2-фтор-4-метилбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром янтарной кислоты,

3-Дифторметил-5-[2-фтор-3-(1-гидроксиметил-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-[1,2,4]триазол-3-илметил)-6-метилфенокс]бензонитрилом,

Моно-3-[4-бром-3-(3-циано-5-дифторметилфенокс)-2-фторбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром янтарной кислоты,

3-[6-Бром-2-фтор-3-(1-гидроксиметил-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1Н-[1,2,4]триазол-3-илметил)фенокс]-5-дифторметилбензонитрилом,

Моно-3-[3-(3-циано-5-дифторметилфенокс)-4-этил-2-фторбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром янтарной кислоты или 3-[4-Хлор-3-(3-хлор-5-цианофенокс)-2-фторбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро-[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром уксусной кислоты.

5. Соединение согласно п.1, выбранное из группы, включающей Моно-3-[3-(3-циано-5-дифторметилфенокс)-4-этил-2-фторбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром янтарной кислоты,

Моно-3-[4-бром-3-(3-циано-5-дифторметилфенокс)-2-фторбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром янтарной кислоты,

Моно-3-[3-(3-циано-5-дифторметилфенокс)-2-фтор-4-метилбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром янтарной кислоты и

Моно-3-[4-хлор-3-(3-циано-5-дифторметилфенокс)-2-фторбензил]-4-метил-5-оксо-4,5-дигидро[1,2,4]триазол-1-илметилэфиром янтарной кислоты.

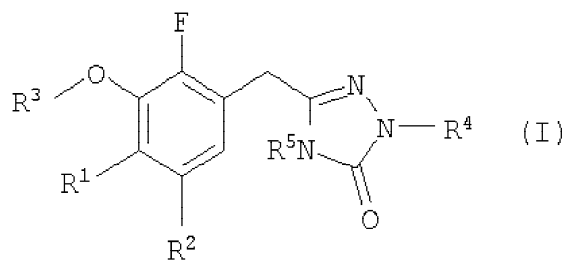
6. Соединение согласно любому из пп.1-5 для применения в качестве лекарственного средства.

7. Применение соединения согласно любому из пп.1-5 для изготовления лекарственного средства для лечения заболеваний, опосредованных действием вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), включая СПИД или САК (СПИД-ассоциированный комплекс).

8. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество соединения согласно любому из пп.1-5 в смеси с хотя бы одним фармацевтически

приемлемым носителем, наполнителем или разбавителем в достаточном количестве.

9. Способ получения гетероциклического соединения согласно формуле I



включающий следующие стадии:

(а) введение раствора гетероциклического соединения I ($R^4=H$) во взаимодействие с водным раствором формальдегида и

(б) введение получаемого таким образом N-гидроксиметильного производного I ($R^4=CH_2OH$) во взаимодействие с ацилирующим агентом.