

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

(21)(22) Заявка: 2018130181, 02.02.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
04.02.2016 US 62/291,298

(43) Дата публикации заявки: 05.03.2020 Бюл. № 7

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 04.09.2018(86) Заявка РСТ:
IB 2017/050568 (02.02.2017)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/134596 (10.08.2017)Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24,
"НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

**ВАЙВ ХЕЛТКЕР ЮКей (N5) ЛИМИТЕД
(GB)**

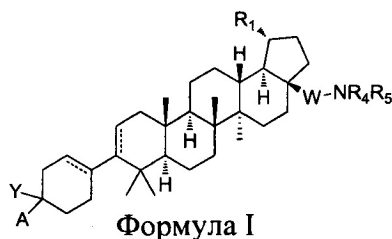
(72) Автор(ы):

**ЧЭНЬ Цзе (US),
ЧЕН Ян (US),
ДИКЕР Ира Б. (US),
ХАРЦ Ричард А. (US),
МИНВЭЛЛ Николас А. (US),
НОВИКА-САНС Беата (US),
РЕГЭЙРО-РЭН Алисия (US),
СИТ Син-Юэнь (US),
СИН Ни (US),
СВИДОРСКИ Джейкоб (US),
ВЕНАБЛС Брайан Ли (US)**

(54) С-3 и С-17 модифицированные тритерпеноиды в качестве ингибиторов ВИЧ-1

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I, включая его фармацевтически приемлемые соли

где R₁ представляет собой изопропенил или изопропил;А представляет собой -C₁₋₆алкил-OR₀,где R₀ представляет собой гетероарил-Q₀;Q₀ выбран из группы: -H, -CN, -C₁₋₆алкил, -COOH, -Ph, -OC₁₋₆алкил, -галоген, -CF₃;Y выбран из группы: -COOR₂, -C(O)NR₂SO₂R₃, -C(O)NHSO₂NR₂R₂, -SO₂NR₂C(O)R₂,

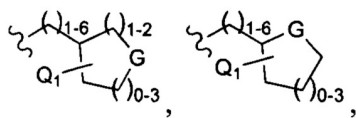
-тетразол и -CONHOH,

где n равно 1-6;

R₂ представляет собой -H, -C₁₋₆алкил, -алкилзамещенный C₁₋₆алкил или-арилзамещенный C₁₋₆алкил;W отсутствует или представляет собой -CH₂- или -CO-;

R₃ представляет собой -H, -C₁₋₆алкил или -алкилзамещенный C₁₋₆алкил;

R₄ выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆алкил-C₃₋₆циклоалкил, -C₁₋₆замещенный -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆алкил-Q₁, -C₁₋₆алкил-C₃₋₆циклоалкил-Q₁, арил, гетероарил, замещенный гетероарил, -COR₆, -SO₂R₇, -SO₂NR₂R₂ и



где G выбран из группы: -O-, -SO₂- и -NR₁₂-;

где Q₁ выбран из группы: -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆фторалкил, гетероарил, замещенный гетероарил, галоген, -CF₃, -OR₂, -COOR₂, -NR₈R₉, -CONR₈R₉ и -SO₂R₇;

R₅ выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₃₋₆циклоалкил, -C₁₋₆алкилзамещенный алкил, -C₁₋₆алкил-NR₈R₉, -COR₃, -SO₂R₇ и -SO₂NR₂R₂;

при условии, что R₄ или R₅ не является собой -COR₆, когда W представляет собой -CO-;

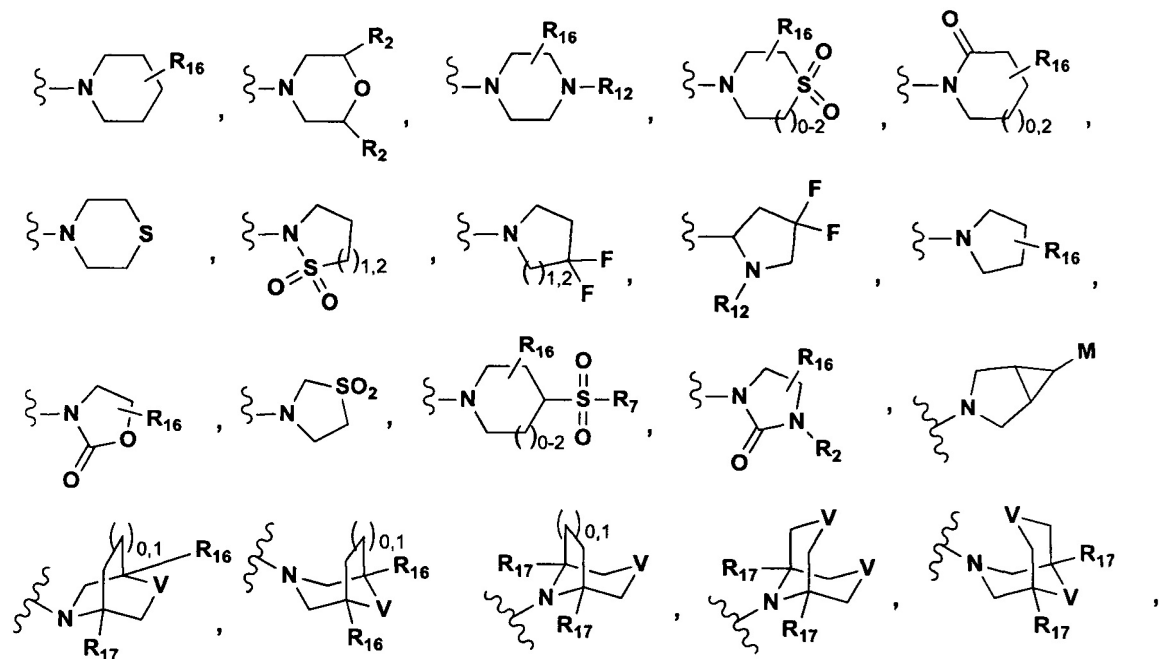
при дополнительном условии, что только один из R₄ или R₅ выбран из группы: -COR₆, -COCOR₆, -SO₂R₇ и -SO₂NR₂R₂;

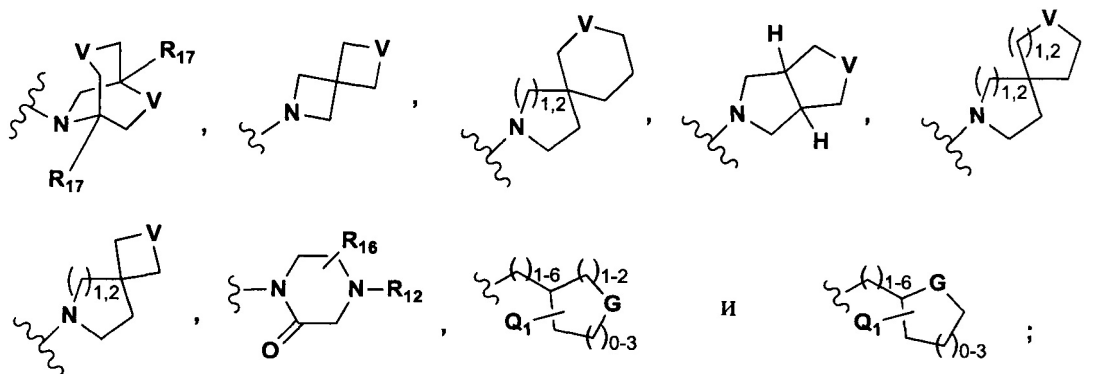
R₆ выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆алкил-замещенный алкил, -C₃₋₆циклоалкил, -C₃₋₆замещенный циклоалкил-Q₂, -C₁₋₆алкил-Q₂, -C₁₋₆алкил-замещенный алкил-Q₂, -C₃₋₆циклоалкил-Q₂, арил-Q₂, -NR₁₃R₁₄ и -OR₁₅;

где Q₂ выбран из группы: арил, гетероарил, замещенный гетероарил, -OR₂, -COOR₂, -NR₈R₉, SO₂R₇, -CONHSO₂R₃ и -CONHSO₂NR₂R₂;

R₇ выбран из группы: -H, -C₁₋₆алкил, -C₁₋₆замещенный алкил, -C₃₋₆циклоалкил, -CF₃, арил и гетероарил;

R₈ и R₉ независимо выбраны из группы: -H, -C₁₋₆ алкил, -C₁₋₆замещенный алкил, арил, гетероарил, замещенный арил, замещенный гетероарил, -C₁₋₆алкил-Q₂ и -COOR₃, или R₈ и R₉ вместе с соседним N образуют цикл, выбранный из группы:





М выбран из группы: $-R_{15}$, $-\text{SO}_2R_2$, $-\text{SO}_2\text{NR}_2R_2$, $-\text{OH}$ и $-\text{NR}_2R_{12}$;

V выбран из группы: $-\text{CR}_{10}R_{11}$, $-\text{SO}_2$, $-\text{O}$ и $-\text{NR}_{12}$;

при условии, что только один из R_8 или R_9 может представлять собой $-\text{COOR}_3$;

R_{10} и R_{11} независимо выбраны из группы: $-\text{H}$, $-\text{C}_{1-6}$ алкил, $-\text{C}_{1-6}$ замещенный алкил и $-\text{C}_{3-6}$ циклоалкил;

R_{12} выбран из группы: $-\text{H}$, $-\text{C}_{1-6}$ алкил, $-\text{алкилзамещенный } \text{C}_{1-6}$ алкил, $-\text{CONR}_2R_2$, $-\text{SO}_2R_3$ и $-\text{SO}_2\text{NR}_2R_2$;

R_{13} и R_{14} независимо выбраны из группы: $-\text{H}$, $-\text{C}_{1-6}$ алкил, $-\text{C}_{3-6}$ циклоалкил, $-\text{C}_{1-6}$ замещенный алкил, $-\text{C}_{1-6}$ алкил- Q_3 , $-\text{C}_{1-6}$ алкил- C_{3-6} циклоалкил- Q_3 и C_{1-6} замещенный алкил- Q_3 ;

Q_3 выбран из группы: гетероарил, замещенный гетероарил, $-\text{NR}_2R_{12}$, $-\text{CONR}_2R_2$, $-\text{COOR}_2$, $-\text{OR}_2$ и $-\text{SO}_2R_3$;

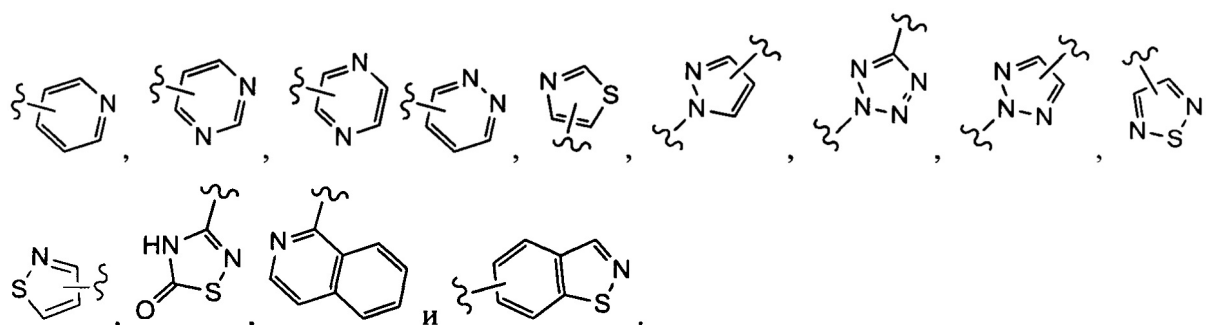
R_{15} выбран из группы: $-\text{C}_{1-6}$ алкил, $-\text{C}_{3-6}$ циклоалкил, $-\text{C}_{1-6}$ замещенный алкил, $-\text{C}_{1-6}$ алкил- Q_3 , $-\text{C}_{1-6}$ алкил- C_{3-6} циклоалкил- Q_3 и $-\text{C}_{1-6}$ незамещенный алкил- Q_3 ;

R_{16} выбран из группы: $-\text{H}$, $-\text{C}_{1-6}$ алкил, $-\text{NR}_2R_2$ и $-\text{COOR}_2$;

при условии, что когда V представляет собой $-\text{NR}_{12}$, тогда R_{16} не является $-\text{NR}_2R_2$;

и R_{17} выбран из группы: $-\text{H}$, $-\text{C}_{1-6}$ алкил, $-\text{COOR}_3$ и арил.

2. Соединение по п. 1, где в группе R_0 гетероарильная группировка выбрана из группы



3. Соединение по п. 2, где R_1 представляет собой изопропенил.

4. Соединение по п. 3, где Y представляет собой $-\text{COOR}_2$.

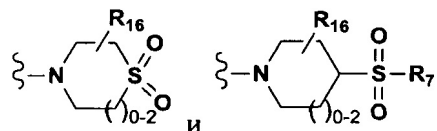
5. Соединение по п. 4, где R_2 представляет собой $-\text{H}$.

6. Соединение по п. 1, где R_4 представляет собой $-\text{C}_{1-6}$ алкил- Q_1 .

7. Соединение по п. 6, где Q_1 представляет собой $-\text{NR}_8R_9$.

8. Соединение по п. 7, где, когда R_8 и R_9 вместе с соседним $-\text{N}$ образуют цикл, тогда

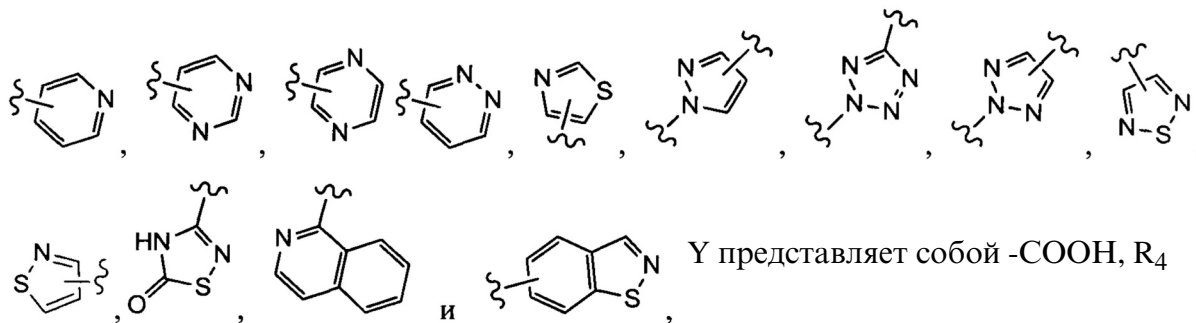
этот цикл выбран из группы



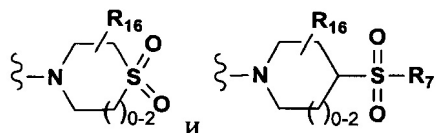
9. Соединение по п. 8, где каждый из R_7 и R_{16} выбран из группы: -H и -C₁₋₆алкил.

10. Соединение по п. 1, где Q_0 представляет собой -CN.

11. Соединение по п. 1, где R_1 представляет собой изопропенил, и в группе R_0 "гетероарильная" группировка выбрана из группы

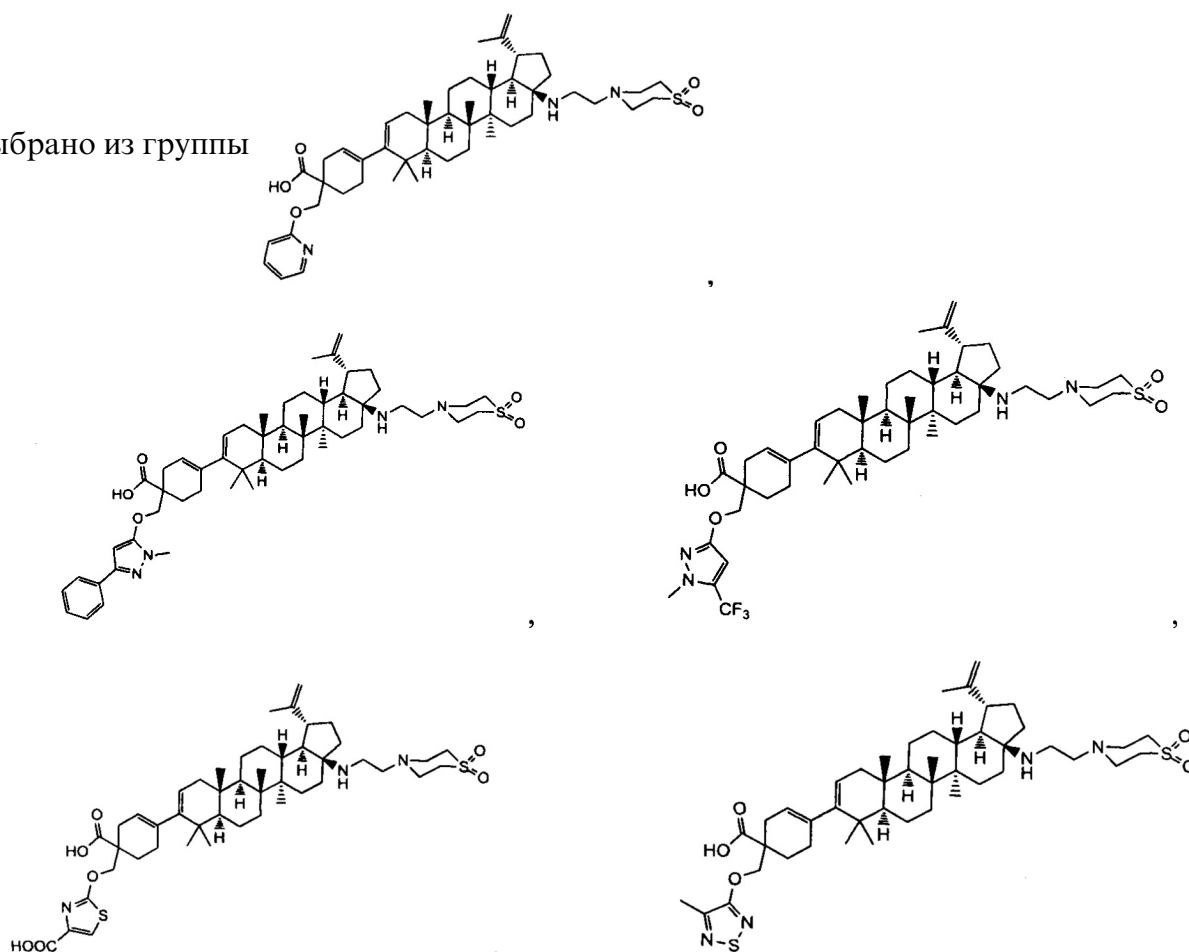


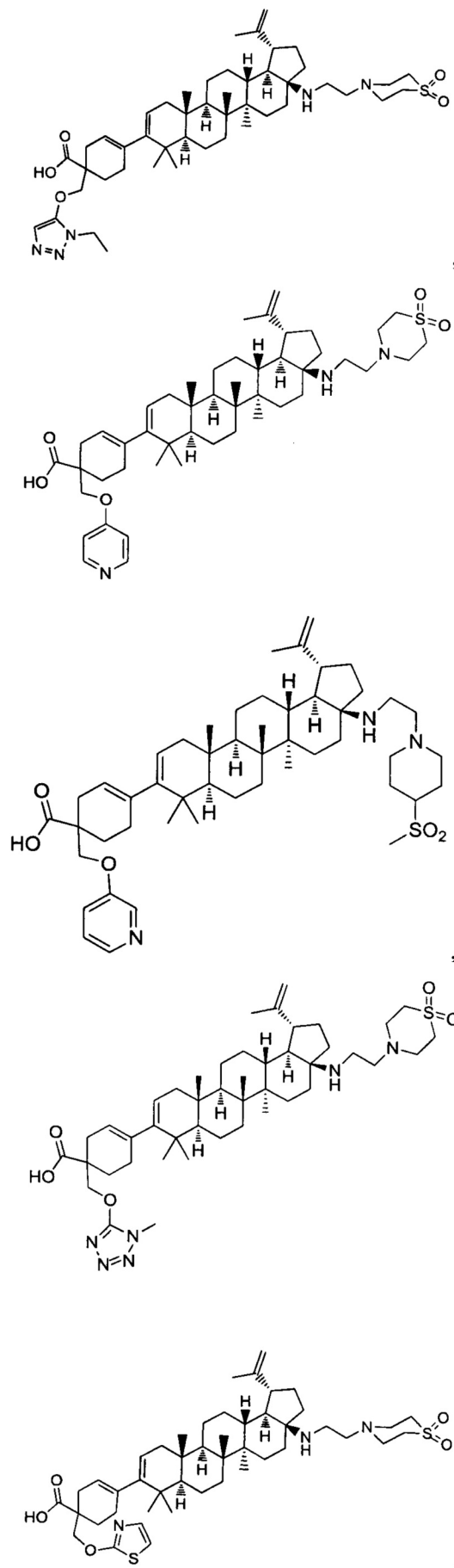
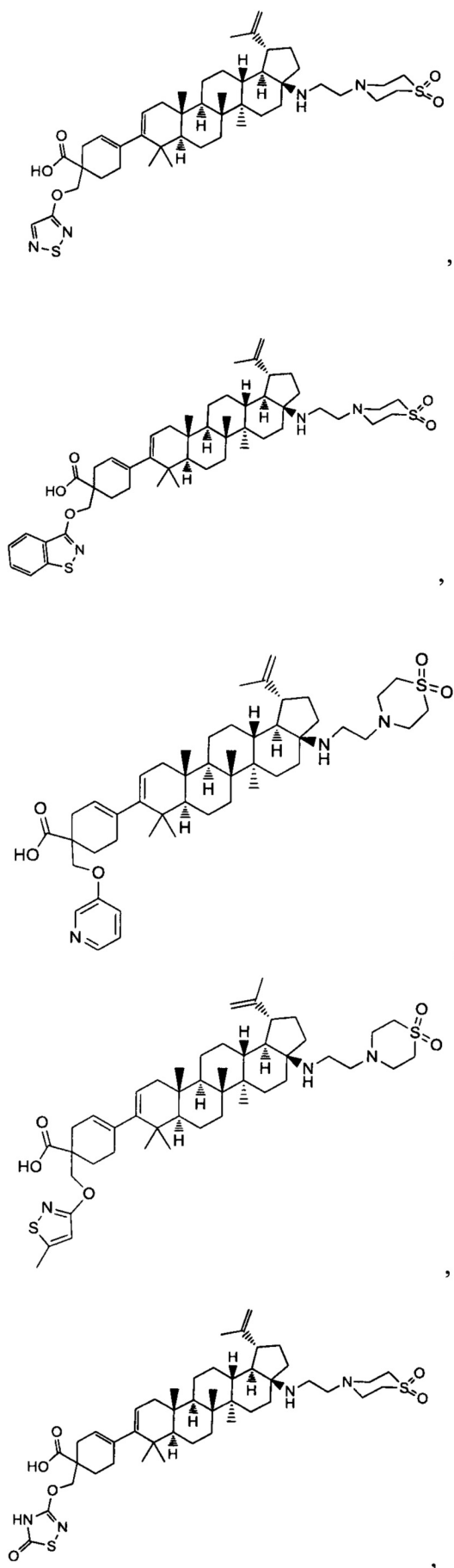
представляет собой -C₁₋₆алкил- Q_1 , Q_1 представляет собой -NR₈R₉, и R_8 и R_9 вместе с соседним -N образуют цикл, который выбран из группы:

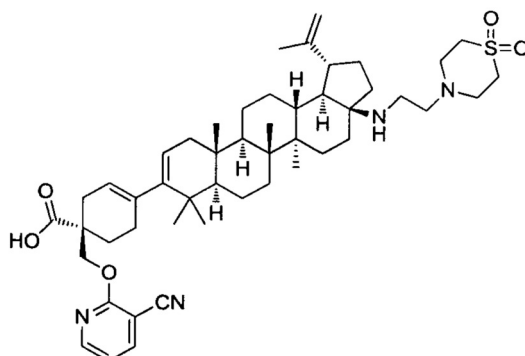
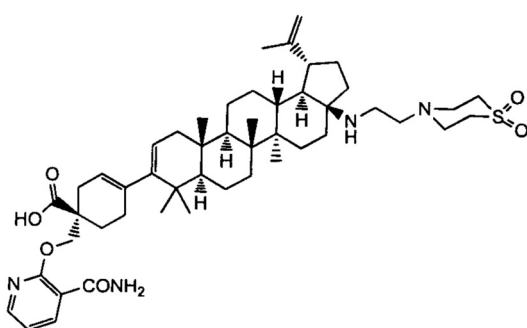
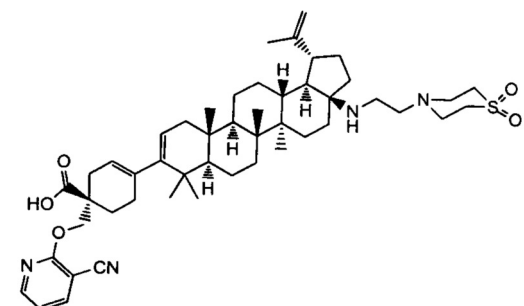
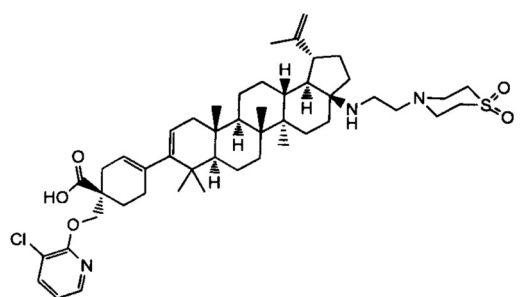
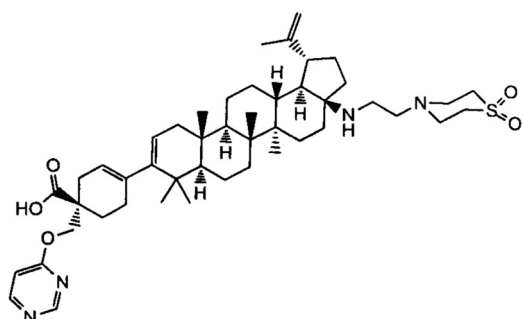
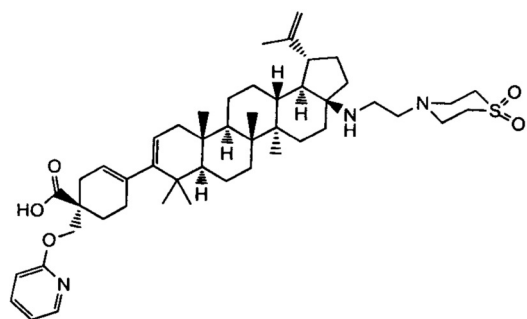
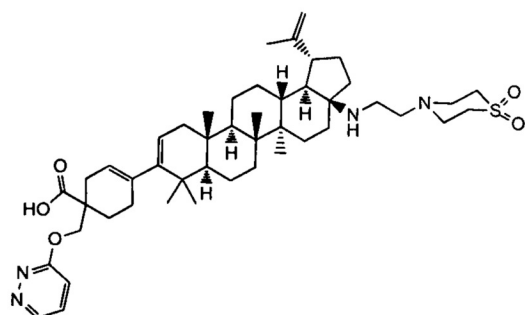
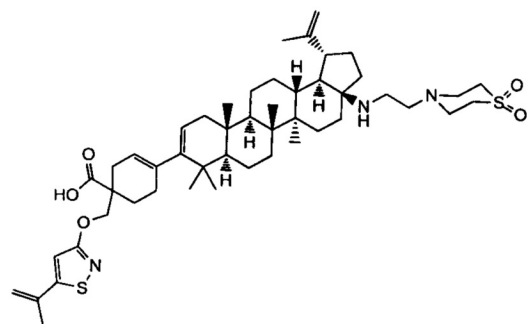
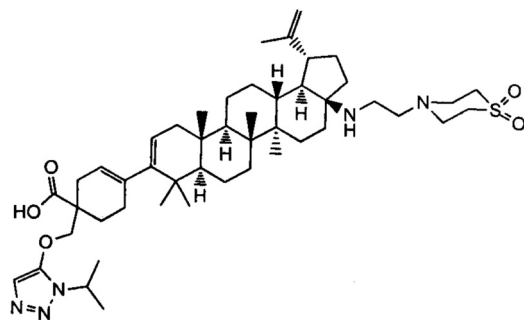
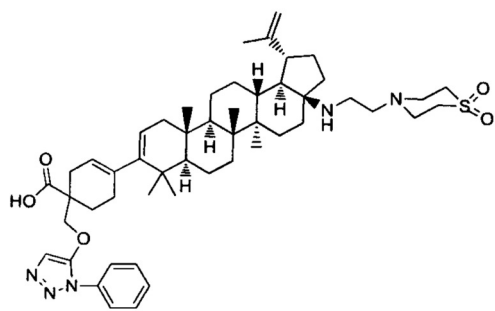


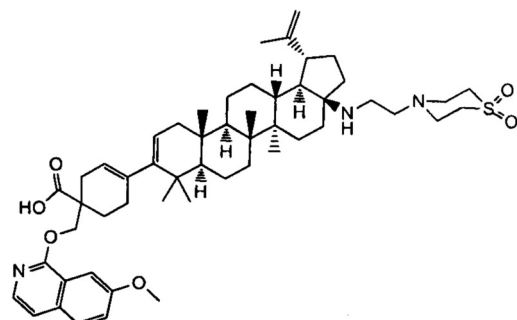
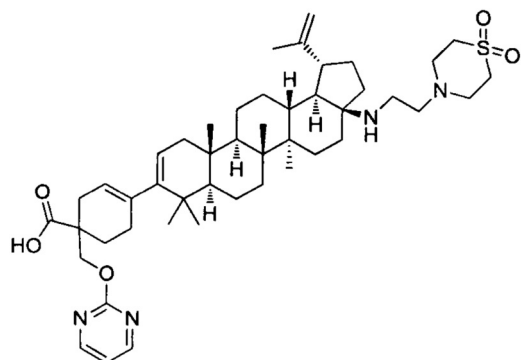
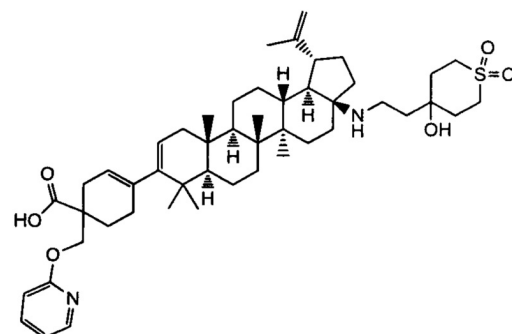
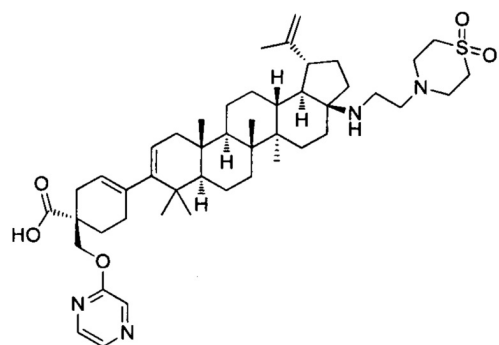
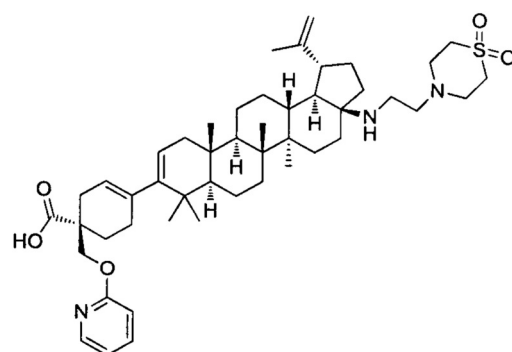
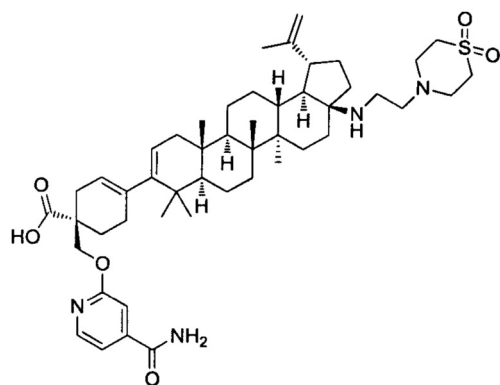
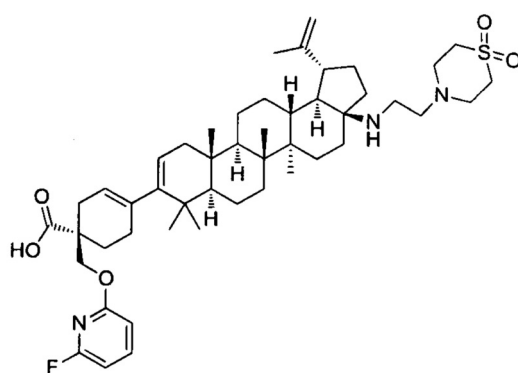
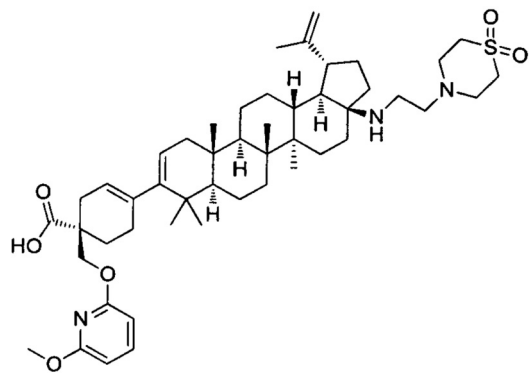
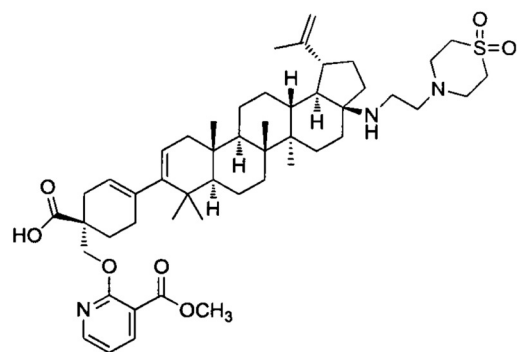
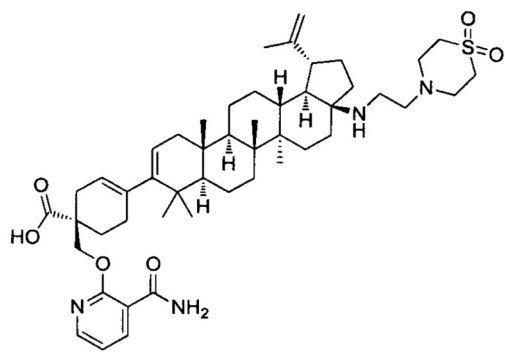
12. Соединение, включая его фармацевтически приемлемые соли, по п. 1, которое

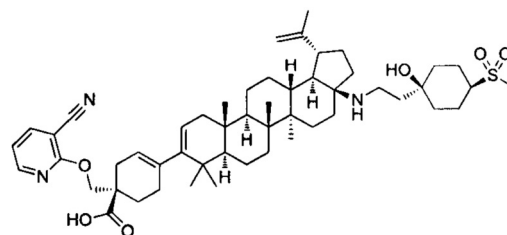
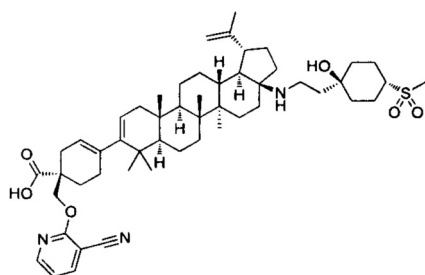
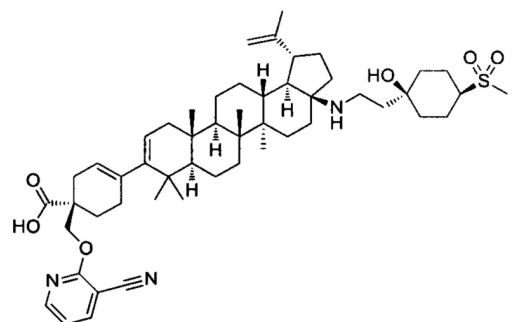
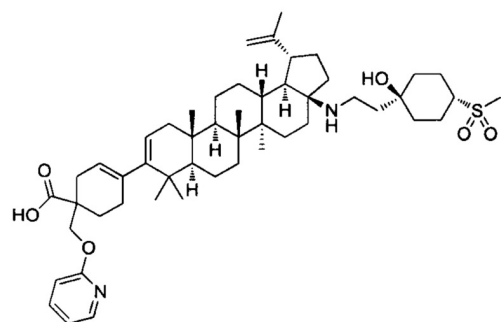
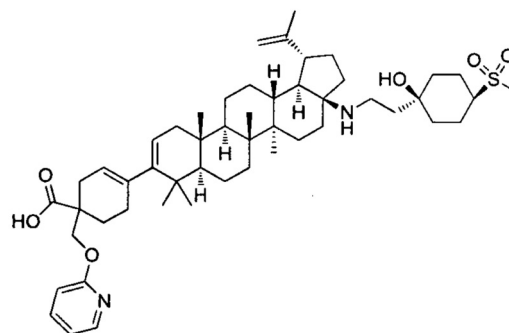
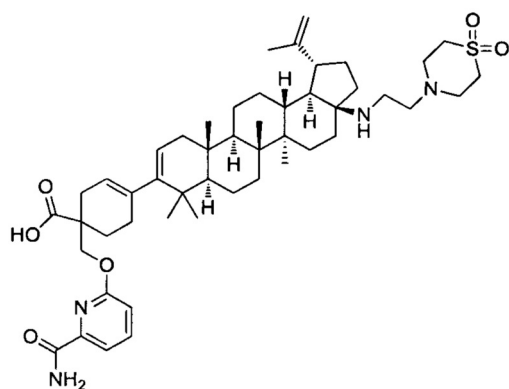
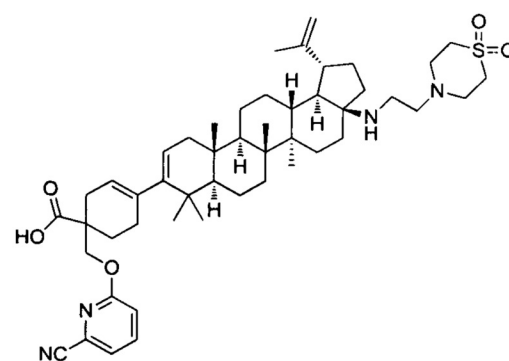
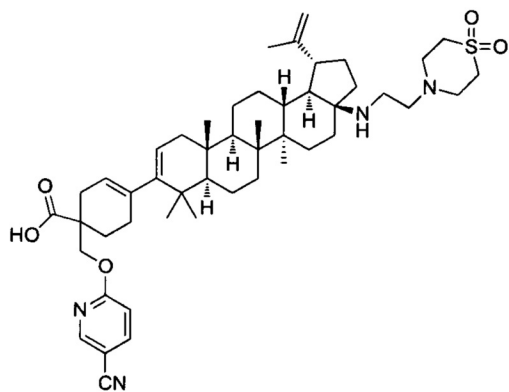
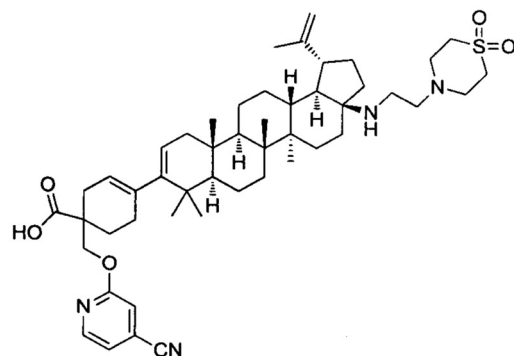
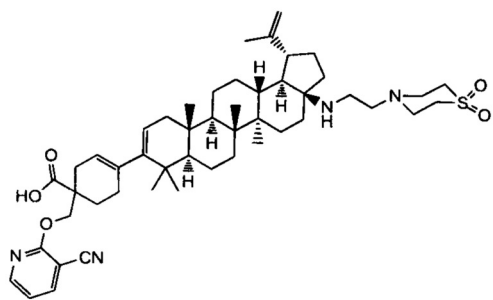
выбрано из группы

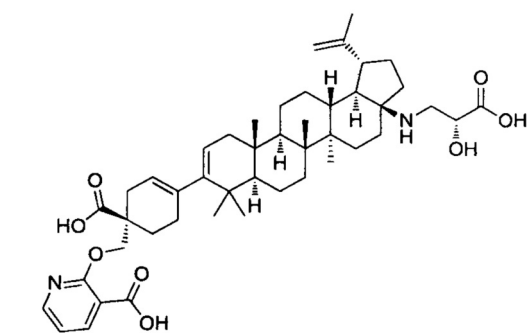
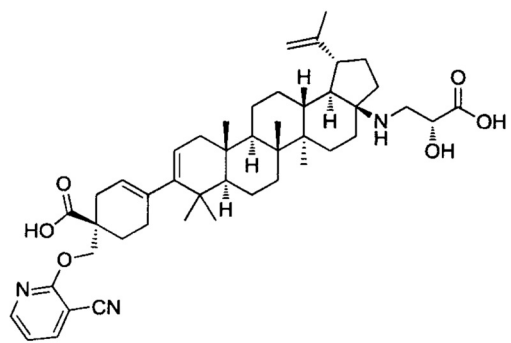
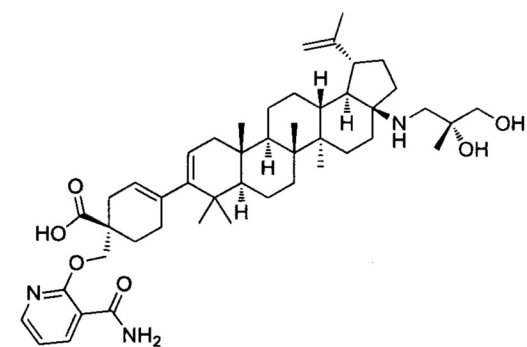
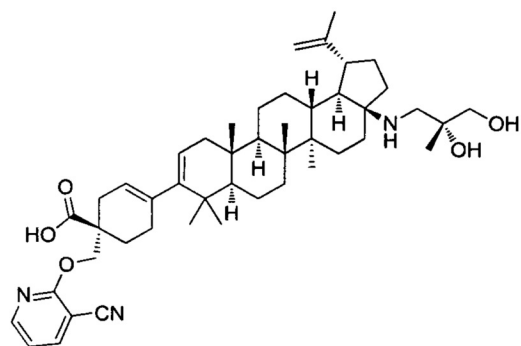
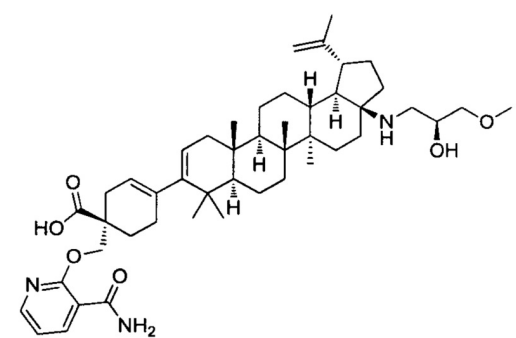
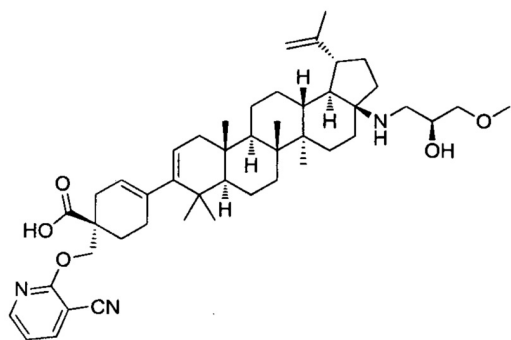
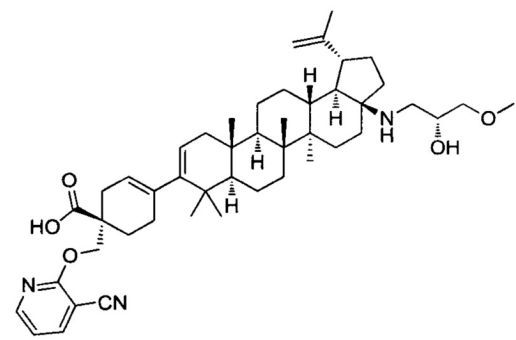
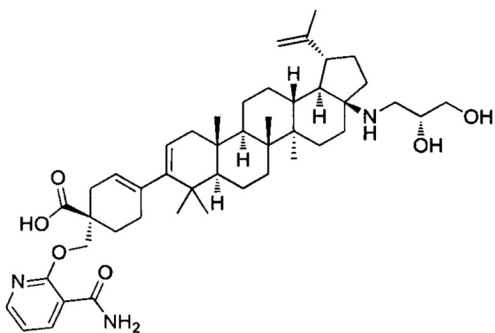
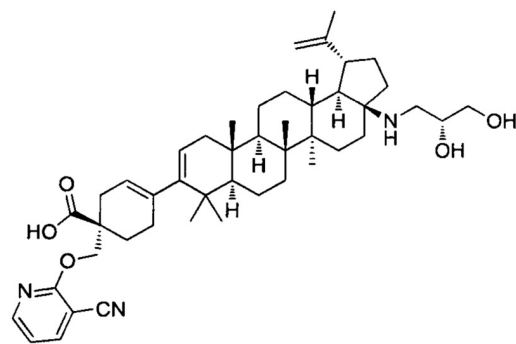
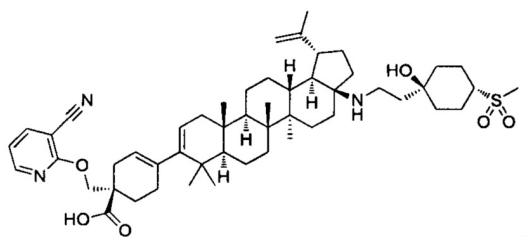


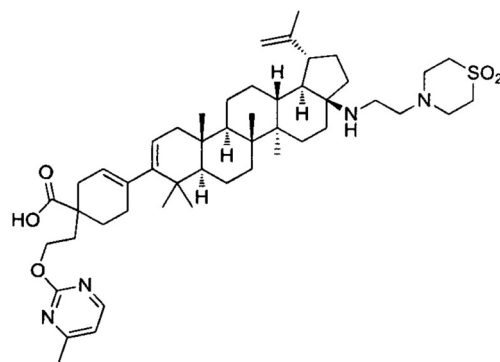
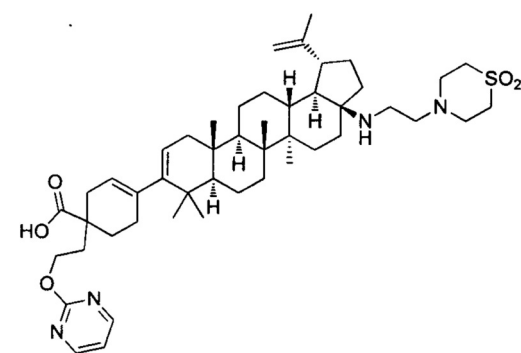
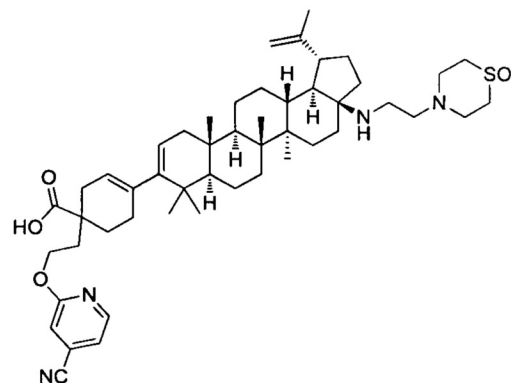
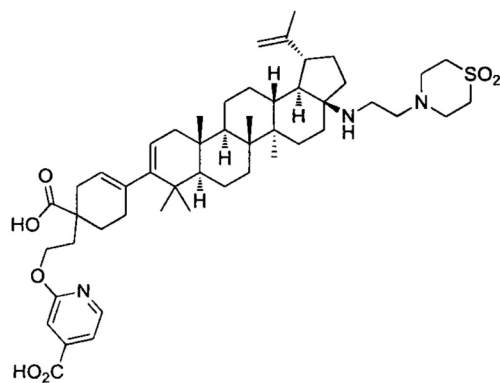
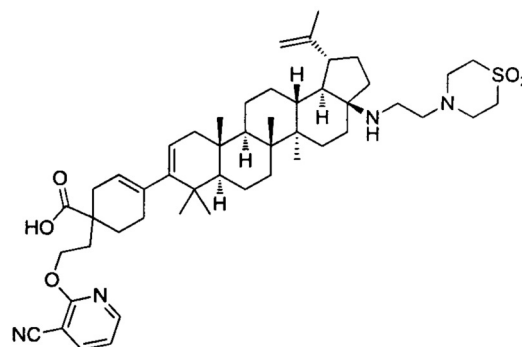
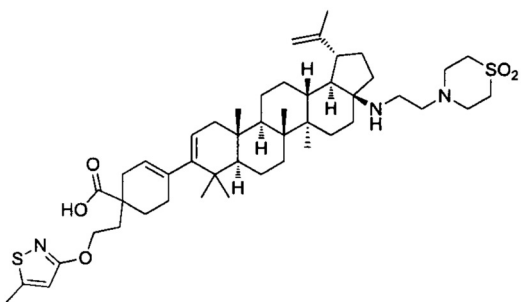
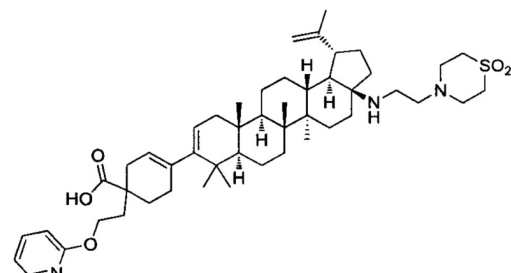
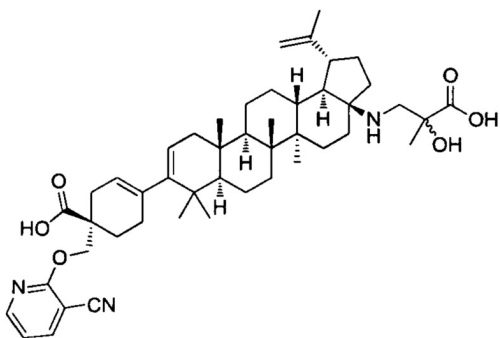
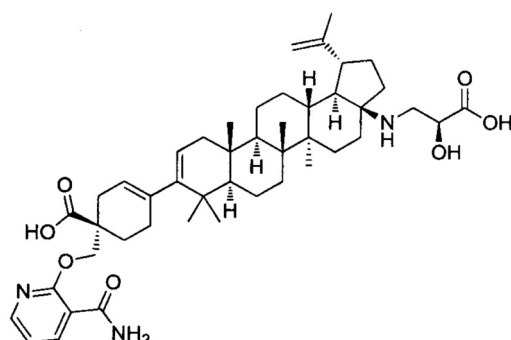
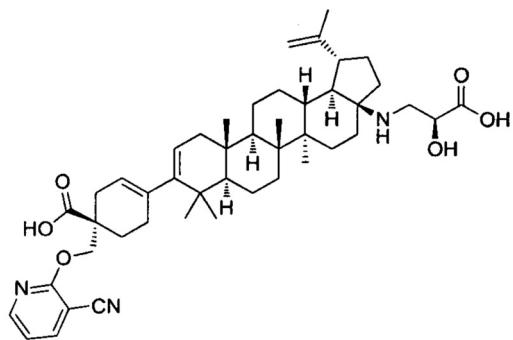


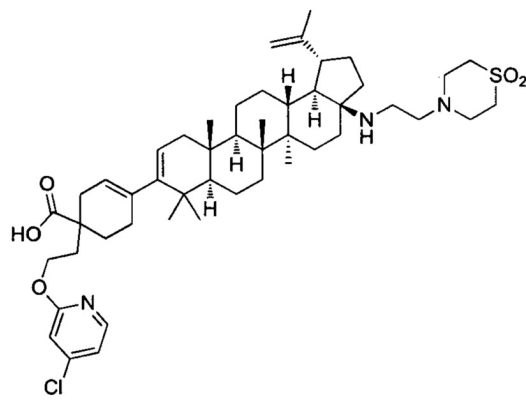
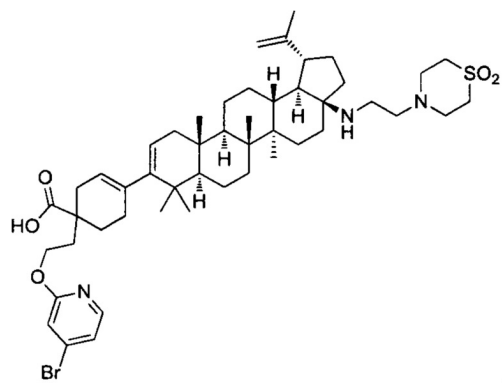
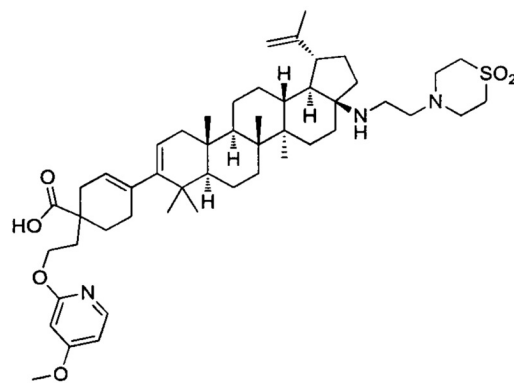
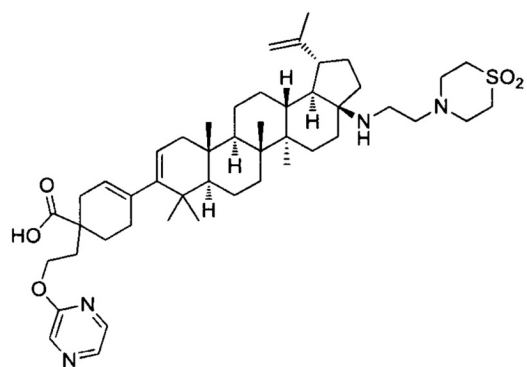
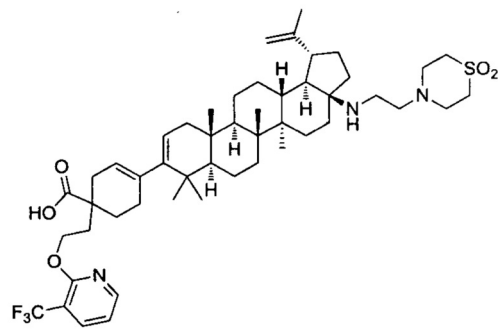
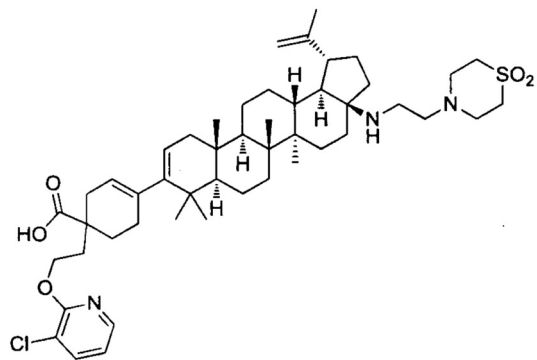
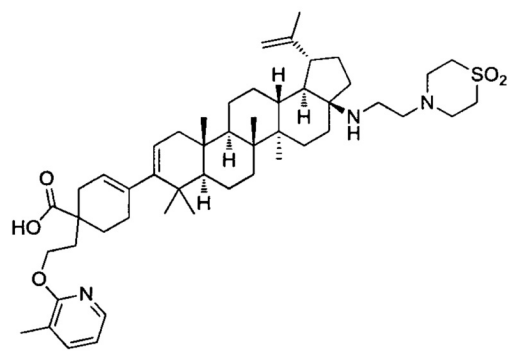
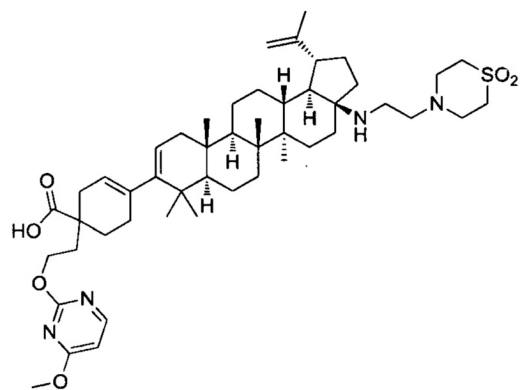


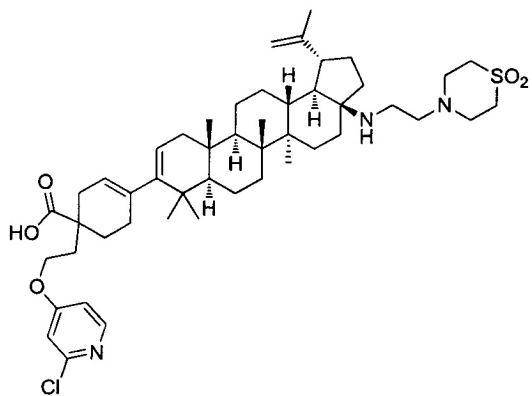






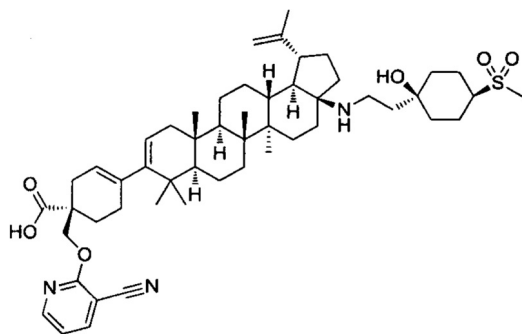
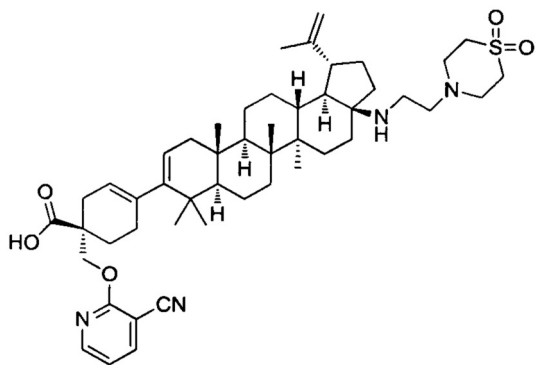
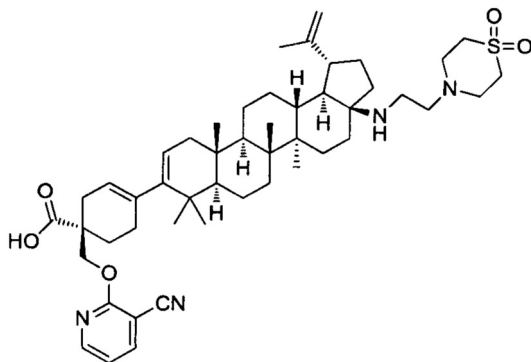




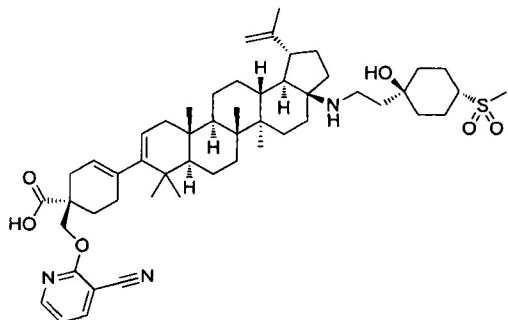


13. Соединение, включая его фармацевтически приемлемые соли, по п. 1, которое

выбрано из группы



и



14. Композиция, содержащая снижающее интенсивность симптомов ВИЧ количество одного или более соединений по любому из пп. 1, 11, 12 или 13 вместе с одним или более фармацевтически приемлемыми носителями, эксципиентами и/или разбавителями.

15. Способ лечения млекопитающего, инфицированного вирусом ВИЧ, включающий введение указанному млекопитающему снижающего интенсивность симптомов ВИЧ количества соединения по любому из пп. 1, 12 или 13 вместе с одним или более фармацевтически приемлемыми носителями, эксципиентами и/или разбавителями.

16. Тройной мутантный белок, идентифицированный как T332S/V362I/pr R41G.

RU 2018130181 A

RU 2018130181 A