



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012136592/04, 27.01.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
27.01.2010 CN 201010101403.7

(43) Дата публикации заявки: 27.02.2014 Бюл. № 6

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 21.08.2012(86) Заявка РСТ:
CN 2011/070702 (27.01.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/091757 (04.08.2011)Адрес для переписки:
192007, Санкт-Петербург, а/я 146, ООО "АИС
поли-ИНФОРМ-патент"

(71) Заявитель(и):

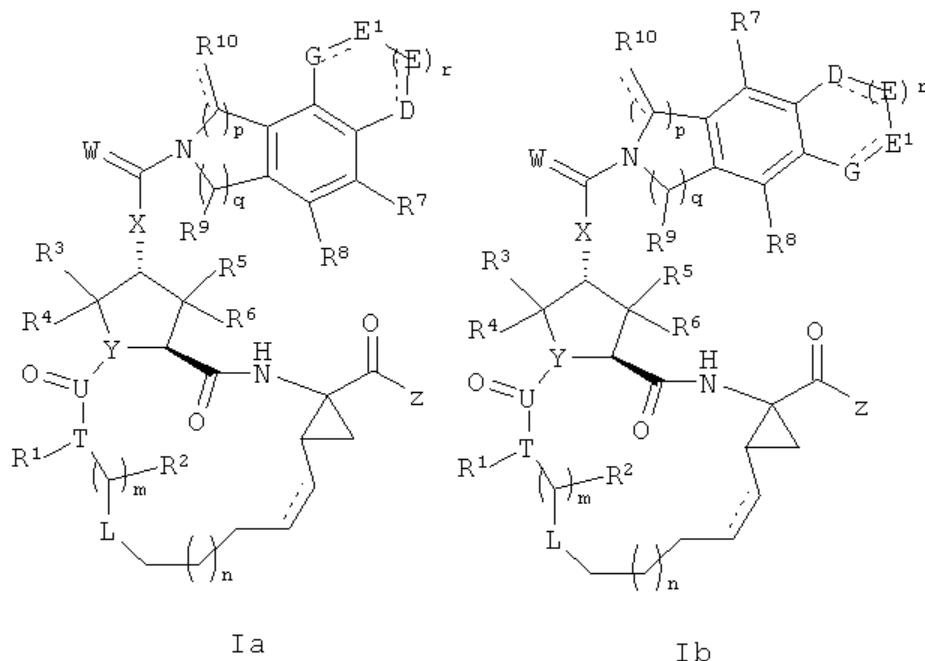
АБ ФАРМА ЛТД (CN)

(72) Автор(ы):

ЧЖАНЬ Чжэнь-юнь Джэй (CN)(54) **ПОЛИГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В КАЧЕСТВЕ
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С**

(57) Формула изобретения

1. Полигетероциклические соединения структуры Ia или Ib,



или стереоизомеры, растворители, гидраты и таутомерные компоненты, этерификационные или амидированные прелекарства, фармацевтически приемлемые соли или их смеси, где:

m=0, 1 или 2;

n=0, 1 или 2;

p=0, 1 или 2;

q=0, 1 или 2;

r=0, 1, 2 или 3;

" ---- " - одинарная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E¹ и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R¹⁰ - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C₁-C₂₀-алкил, C₁-C₂₀-алкокси, C₁-C₂₀-алкилтио, C₁-C₂₀-алкоксикарбонил, C₁-C₂₀-амино-карбонил, C₁-C₂₀-карбонил-аминокислот, C₆-C₂₀-арил, C₆-C₂₀-арилокси, C₆-C₂₀-арилокси-карбонил, или C₂-C₂₀- гетероциклические группы;

если " ---- " является двойной связью, D, E, E¹ и G - независимые азоты или-C (Rc) - функциональные группы; R₁₀ - кислород или серы;

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀-циклоалкил, C₆-C₂₀-арил, C₁-C₂₀-алкокси, C₁-C₂₀-алкилтио, C₁-C₂₀-алкоксикарбонил,

C₆-C₂₀-арилокси, C₆-C₂₀-арилокси-карбонил, C₂-C₂₀-гетероциклический алкоксикарбонил, C₂-C₂₀-гетероциклический арил, C₁-C₂₀-алкиламино, C₂-C₂₀-гетероциклическое amino, C₆-C₂₀-арил-amino, C₁-C₂₀-амино-карбонил, C₁-C₂₀-амидо, C₁-C₂₀-амидо-карбонил, C₁-C₂₀-карбонильное amino, C₁-C₂₀-алкил-сульфонил-amino, C₂-C₂₀-гетероциклический сульфонил-amino, C₆-C₂₀-арил-сульфонил-амидо, или C₁-C₂₀-амино-сульфониламидо.

при r=0, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

L представляет собой кислород, серу, диметилсульфоксид (-SO), сульфон (-SO₂-), карбонил, метилен (-CRbRc), C₁-C₂₀ алкенил, C₁-C₂₀ алкокси, C₂-C₂₀ гетероциклические группы, C₂-C₂₀ гетероциклические алкокси, C₁-C₂₀ amino, C₁-C₂₀ amino карбонил, C₁-C₂₀ алкоксикарбонил, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ арилокси или C₆-C₂₀ арилокарбонильные группы;

T - азот (N), кислорода (O) или CH;

U - углерод (C), сера (S), диметилсульфоксид (-CO-), фосфор (P) или фосфат;

W - кислород или серы;

X является кислородом, серой, азотом, или amino (-NRa-); в особенности, определение Ra то же самое, как вышеуказанные Ra в D и E, E¹, и G;

Y - азота (N) или CH;

Z является гидрокси, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀ циклоалкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₃-C₂₀ циклоалкокси, C₁-C₂₀ алкиламино, C₃-C₂₀ циклоалкил-амин, C₂-C₂₀ гетероциклическое amino, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ ариламин, C₄-C₂₀ гетероариламино, C₁-C₂₀ алкил-сульфониламидо, C₃-C₂₀-циклоалкил-сульфониламидо, C₆-C₂₀-арил-сульфониламидо, C₁-C₂₀ алкокси-сульфонил-амидо, C₃-C₂₀-циклоалкокси-сульфониламидо, C₁-C₂₀

-алкиламино-сульфониламидо, C₃-C₂₀ циклоариламино сульфониламидо, C₆-C₂₀ ариламино сульфониламидо, C₁-C₂₀ урамидо, C₁-C₂₀ тиомочевины, C₁-C₂₀ фосфат, или C₁-C₂₀ эфир борной кислоты..

R¹ и R² представляют собой соответствующие независимые водород (H), гидроксил (OH), амины (-NH₂), C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀ циклоалкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₃-C₂₀ циклоалкокси, C₁-C₂₀ алкоксикарбонил, C₁-C₂₀ алкиламино-, C₃-C₂₀ циклоалкил амина, C₂-C₂₀ гетероциклическое амина, C₆-C₂₀ ариламино, C₁-C₂₀ алкоксикарбонил-амино, C₆-C₂₀ арилокси-карбониламино, C₁-C₂₀ алкил-сульфониламидо, C₃-C₂₀ циклосульфониламидо, C₂-C₂₀ гетероциклическое сульфониламидо, C₆-C₂₀ арил-сульфониламидо или C₁-C₂₀-аминоссульфониламидо;

R³, R⁴, R⁵, R⁶ - независимый водород, галоген, гидроксил, циано, нитро, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀ циклоалкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₁-C₂₀ алкиламин, C₂-C₂₀ гетероциклическое амина, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ ариламин, C₁-C₂₀ алкил-сульфониламидо, C₂-C₂₀ гетероциклическое сульфониламидо и C₆-C₂₀ арил-сульфонамидо, а также

R⁷, R⁸ и R⁹ - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, C₁-C₂₀-алкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₁-C₂₀ алкилтио, C₁-C₂₀ алкоксил-карбонил, C₁-C₂₀-аминокарбонил, C₁-C₂₀ карбониламино, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ арилокси, C₆-C₂₀ арилокси-карбонил, или C₂-C₂₀ гетероциклические группы.

2. Соединения по п.1, отличающиеся тем, что:

m=0, 1 или 2;

n=0, 1 или 2;

p=0, 1 или 2;

q=0, 1 или 2;

r=0, 1, 2 или 3;

" ---- " - дианарная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E¹ и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R¹⁰ -водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C₁-C₁₅-алкил, C₁-C₁₅-алкокси, C₁-C₁₅-алкилтио, C₁-C₁₅-алкоксикарбонил, C₁-C₁₅-амино-карбонил, C₁-C₁₅карбонил-аминокислот, C₆-C₁₅-арил, C₆-C₁₅-арилокси, C₆-C₁₅-арилокси-карбонил, или C₂-C₁₅-гетероциклические группы..

если " ---- " является двойной связью, D, E, E¹ и G - независимые азоты или-C (Rc) - функциональные группы; R₁₀- кислород или серы.

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C₁-C₁₅-алкил, C₃-C₁₅-циклоалкил, C₆-C₁₅-арил, C₁-C₁₅-алкокси, C₁-C₁₅-алкилтио, C₁-C₁₅-алкоксикарбонил,

C₆-C₁₅-арилокси, C₆-C₁₅-арилокси-карбонил, C₂-C₁₅-гетероциклический алкоксикарбонил, C₂-C₁₅-гетероциклический арил, C₁-C₁₅-алкиламино, C₂-C₁₅-гетероциклическое амина, C₆-C₁₅-арил-амино, C₁-C₁₅-амино-карбонил, C₁-C₁₅-амидо, C₁-C₁₅-амидо-карбонил, C₁-C₁₅-карбонильное амина, C₁-C₁₅-алкил-сульфонил-амино, C₂-C₁₅-гетероциклический сульфонил-амино, C₆-C₁₅-арил-сульфонил-амидо, или C₁

-C₁₅-амино-сульфониламидо.

при $r=0$, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

L представляет собой кислород, серу, диметилсульфоксид (-SO), сульфон (-SO₂-), карбонил, метилен (-CRbRc), C₁-C₁₅-алкенил, C₁-C₁₅ алкокси, C₂-C₁₅ гетероциклические группы, C₂-C₁₅ гетероциклические алкокси, C₁-C₁₅ amino, C₁-C₁₅ amino карбонил, C₁-C₁₅ алкоксикарбонил, C₆-C₁₅ арил, C₆-C₁₅ арилокси или C₆-C₁₅ арилокарбонильные группы;

T - азот (N), кислорода (O) или CH;

U - углерод (C), сера (S), диметилсульфоксид (-CO-), фосфор (P) или фосфат;

W - кислорода или серы;

X является кислородом, серой, азотом, или amino (-NRa-); в особенности, определение Ra то же самое, как вышеуказанные Ra в D и E, E¹, и G;

Y - азота (N) или CH;

Z является гидрокси, C₁-C₁₅-алкил, C₃-C₁₅ циклоалкил, C₁-C₁₅ алкокси, C₃-C₁₅ -циклалкокси, C₁-C₁₅-алкиламино, C₃-C₁₅-циклоалкил-амин, C₂-C₁₅ гетероциклическое amino, C₆-C₁₅ арил, C₆-C₁₅ ариламин, C₄-C₁₅ гетероариламино, C₁-C₁₅ алкил-сульфониламидо, C₃-C₁₅ циклоалкил-сульфониламидо, C₆-C₁₅ арил-сульфониламидо, C₁-C₁₅ алкокси-сульфонил-амидо, C₃-C₁₅ циклалкокси-сульфониламидо, C₁-C₁₅ алкиламино-сульфониламидо, C₃-C₁₅ циклоариламиносульфониламидо, C₆-C₁₅ ариламино сульфониламидо, C₁-C₁₅ урамидо, C₁-C₁₅ тиомочевины, C₁-C₁₅ фосфат, или C₁-C₁₅ эфир борной кислоты..

R¹ и R² представляют собой соответствующие независимые водород (H), гидроксил (OH), амины (-NH₂), C₁-C₂-алкил, C₃-C₁₅ циклоалкил, C₁-C₁₅ алкокси, C₃-C₁₅ циклалкокси, C₁-C₁₅ алкоксикарбонил, C₁-C₁₅ алкиламино, C₃-C₁₅ циклалкил amino, C₂-C₁₅ гетероциклическое amino, C₆-C₁₅ ариламино, C₁-C₁₅ алкоксикарбонил-амино, C₆-C₁₅ арилокси-карбониламино, C₁-C₁₅ алкил-сульфониламидо, C₃-C₁₅ циклосульфонил амидо, C₂-C₁₅ гетероциклическое сульфониламидо, C₆-C₁₅ арил-сульфониламидо или C₁-C₁₅-аминосульфониламидо;

R³, R⁴, R⁵, R⁶-независимый водород, галоген, гидроксил, циано, нитро, C₁-C₁₅-алкил, C₃-C₁₅ циклалкил, C₁-C₁₅ алкокси, C₁-C₁₅ алкиламин, C₂-C₁₅ гетероциклическое amino, C₆-C₁₅ арил, C₆-C₁₅ ариламин, C₁-C₁₅ алкил-сульфониламидо, C₂-C₁₅ гетероциклическое сульфониламидо и C₆-C₂₀ арил-сульфонамидо, а также

R⁷, R⁸ и R⁹ - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, C₁-C₁₅-алкил, C₁-C₁₅ алкокси, C₁-C₁₅ алкилтио, C₁-C₁₅ алкоксил-карбонил, C₁-C₁₅-амино карбонил, C₁-C₁₅ карбониламино, C₆-C₁₅ арил, C₆-C₁₅ арилокси, C₆-C₁₅ арилокси-карбонил, или C₂-C₁₅ гетероциклические группы.

R¹² представляет собой водород, C₁-C₁₅-алкил, C₃-C₁₅ цикл алкил, C₆-C₁₅ арил, C₂-C₁₅ гетероциклический арил, C₁-C₁₅ алкоксикарбонил, C₆-C₁₅ арилокси-карбонил, C₁-C₁₅ алкил amino-карбонил, C₆-C₁₅ арилсульфонил, C₁-C₁₅ алкилсульфонил amino, C₃-C₁₅ циклоалкиламиносульфонил, C₆-C₁₅ ариламиносульфонил или C₃-C₁₅ гетероциклический аминосульфонил.

3. Соединения по п.2, отличающиеся тем, что;

m=0, 1 или 2;

n=0, 1 или 2;

p=0, 1 или 2;

q=0, 1 или 2;

r=0, 1, 2 или 3;

" ---- " - одинарная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E¹ и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R¹⁰ - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C₁-C₈-алкил, C₁-C₈-алкокси, C₁-C₈-алкилтио,

C₁-C₈-алкоксикарбонил, C₁-C₈-амино-карбонил, C₁-C₈-карбонил-аминокислот, C₆-C₁₂-арил, C₆-C₁₂-арилокси, C₆-C₁₂-арилокси-карбонил, или C₂-C₁₂-гетероциклические группы;

если " ---- " является двойной связью, D, E, E¹ и G - независимые азоты или-C (Re) - функциональные группы; R¹⁰ - кислород или серы.

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C₁-C₈-алкил, C₃-C₈-циклоалкил, C₆-C₁₂-арил, C₁-C₈-алкокси, C₁-C₈-алкилтио, C₁-C₈-алкоксикарбонил, C₆-C₁₂-арилокси, C₆-C₁₂-арилокси-карбонил, C₂-C₈-гетероциклический алкоксикарбонил, C₂-C₈-гетероциклический арил, C₁-C₈-алкиламино, C₂-C₈-гетероциклическое amino, C₆-C₁₂-арил-amino, C₁-C₈-амино-карбонил, C₁-C₈-амидо, C₁-C₈-амидо-карбонил, C₁-C₈-карбонильное amino, C₁-C₈-алкил-сульфонил-amino, C₂-C₈-гетероциклический сульфонил-amino, C₆-C₁₂-арил-сульфонил-амидо, или C₁-C₈-амино-сульфониламидо;

при r=0, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

L представляет собой кислород, серу, диметилсульфоксид (-SO), сульфон (-SO₂-), карбонил, метилен (-CRbRc), C₁-C₈ алкенил, C₁-C₈ алкокси, C₂-C₈ гетероциклические группы, C₂-C₈гетероциклические алкокси, C₁-C₈амино, C₁-C₈ amino карбонил, C₁-C₈ алкоксикарбонил, C₆-C₁₂ арил, C₆-C₁₂ арилокси или C₆-C₁₂ арилокарбонильные группы;

T - азот (N), кислорода (O) или CH;

U - углерод (C), сера (S), диметилсульфоксид (-CO-), фосфор (P) или фосфат;

W - кислород или серы;

X является кислородом, серой, азотом, или amino (-NRa-); в особенности, определение Ra то же самое, как вышеуказанные Ra в D и E, E¹, и G;

Y - азот (N) или CH;

Z является гидроксид, C₁-C₈-алкил, C₃-C₈ циклоалкил, C₁-C₈ алкокси, C₃-C₈-циклоалкокси, C₁-C₈-алкиламино, C₃-C₈-циклоалкил-амин, C₂-C₈ гетероциклическое amino, C₆-C₁₂ арил, C₆-C₁₂ ариламин, C₄-C₁₂ гетероариламино, C₁-C₈ алкил-сульфониламидо, C₃-C₈циклоалкил-сульфониламидо, C₆-C₁₂ арил-сульфониламидо, C₁-C₈ алкокси-сульфонил-амидо, C₃-C₈ циклоалкокси-сульфониламидо, C₁-C₈ алкиламино-сульфониламидо, C₃-C₈ циклоариламиносульфониламидо, C₆-C₁₂ ариламиносульфониламидо, C₁-C₈ урамидо, C₁-C₈ тиомочевина, C₁-C₈ фосфат, или C₁-C₈ эфир борной кислоты.

R¹ и R² представляют собой соответствующие независимые водород (H), гидроксил (OH), амины (-NH₂), C₁-C₈-алкил, C₃-C₈ циклоалкил, C₁-C₈ алкокси, C₃-C₈ циклоалкокси,

С₁-С₈ алкоксикарбонил, С₁-С₈ алкиламино-, С₃-С₈ циклалкиламино, С₂-С₈ гетероциклическое амина, С₆-С₁₂ ариламино, С₁-С₈ алкоксикарбонил-амино, С₆-С₁₂ арилокси-карбониламино, С₁-С₈ алкил-сульфониламино, С₃-С₁₂ циклосульфониламино, С₂-С₈ гетероциклическое сульфониламино, С₆-С₁₂ арил-сульфониламино или С₁-С₈ -аминосульфониламино;

R³, R⁴, R⁵, R⁶ - независимый водород, галоген, гидроксил, циано, нитро, С₁-С₈-алкил, С₃-С₈ циклалкил, С₁-С₈ алкокси, С₁-С₈ алкиламино, С₂-С₈ гетероциклическое амина, С₆-С₁₂ арил, С₆-С₁₂ ариламино, С₁-С₈ алкил-сульфониламино, С₂-С₈ гетероциклическое сульфониламино и С₆-С₁₂ арил-сульфониламино, а также

R⁷, R⁸ и R⁹ - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, С₁-С₈-алкил, С₁-С₈ алкокси, С₁-С₈ алкилтио, С₁-С₈ алкоксил-карбонил, С₁-С₈амино карбонил, С₁-С₈ карбониламино, С₆-С₁₂ арил, С₆-С₁₂ арилокси, С₆-С₁₂ арилокси-карбонил, или С₂-С₈ гетероциклические группы.

R¹³ представляет собой водород, С₁-С₈-алкил, С₃-С₈ циклалкил, С₆-С₁₂ арил, С₄-С₁₂ гетероциклических арил, С₁-С₈ алкоксикарбонил, С₁-С₈ арилокси-карбонил, С₁-С₈ алкиламино-карбонил, С₆-С₁₂ арилсульфонил, С₆-С₁₂ ариламиносульфонил или С₂-С₈ гетероциклическая группа.

4. Соединения по п.3, отличающиеся тем, что:

m=1 или 2;

n=1 или 2;

p=1;

q=1;

r=0, 1 или 2;

" ---- " - одинарная или двойная связь;

" ---- " - двойная связь в макроциклическом внутреннем объединении с циклопропил-формилом;

" ---- " - одинарная связь в трехциклическом D, E, E¹ и G и других циклических группах, D и G-независимые друг от друга кислород; E и E¹- независимые -CH₂-;

если r=0, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

L--CH₂-;

U - углерод (C), сера (S), диметилсульфоксид (-CO-), фосфор (P) или фосфат;

W - кислорода или серы;

X является кислород;

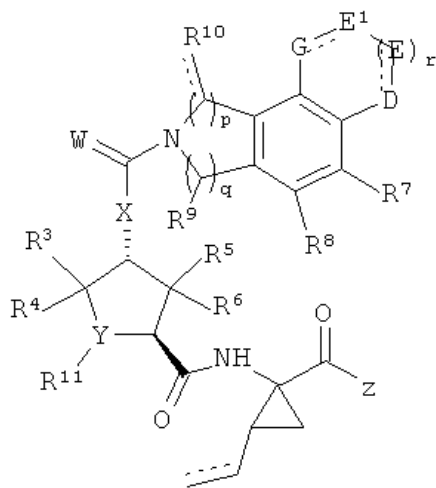
Y - азота (N) или СН;

Z представляет собой гидроксил, С₁-С₆-алкокси, С₁-С₆-алкил-сульфониламино, С₃-С₆ циклоалкил-сульфониламино, или С₆-С₁₀ арил сульфониламино;

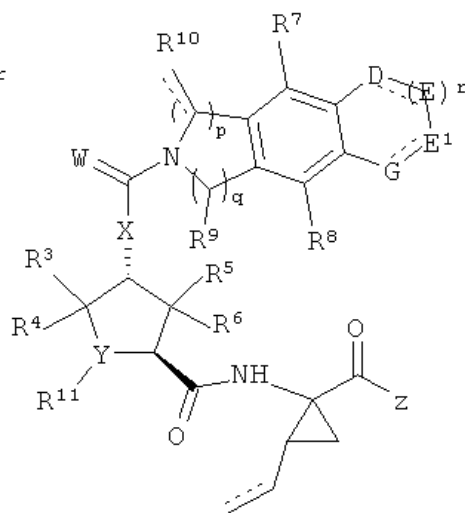
R², R³, R⁴, R⁵, и R⁶- независимые друг от друга кислород;

R⁷, R⁸ и R⁹- независимые друг от друга водород.

5. Соединения структуры IIa или IIb,



IIa



IIb

или их стереоизомеры, растворители, гидраты и таутомерные компоненты, этерификационный или амидированные прекарства, фармацевтически приемлемые соли или их смеси;

где $p=0, 1$ или 2 ;

$q=0, 1$ или 2 ;

$r=0, 1, 2$ или 3 ;

" ---- " - одинарная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E¹ и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R¹⁰ - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C₁-C₂₀-алкил, C₁-C₂₀-алкокси, C₁-C₂₀-алкилтио, C₁-C₂₀-алкоксикарбонил, C₁-C₂₀-амино-карбонил, C₁-C₂₀-карбонил-амино, C₆-C₂₀-арил, C₆-C₂₀-арилокси, C₆-C₂₀-арилокси-карбонил, или C₂-C₂₀-гетероциклические группы;

если " ---- " является двойной связью, D, E, E¹ и G - независимые азоты или-C (Re) - функциональные группы; R¹⁰ - кислород или серы;

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀-циклоалкил, C₆-C₂₀-арил, C₁-C₂₀-алкокси, C₁-C₂₀-алкилтио, C₁-C₂₀-алкоксикарбонил, C₆-C₂₀-арилокси, C₆-C₂₀-арилокси-карбонил, C₂-C₂₀-гетероциклический алкоксикарбонил, C₂-C₂₀-гетероциклический арил, C₁-C₂₀-алкиламино, C₂-C₂₀-гетероциклическое amino, C₆-C₂₀-арил-amino, C₁-C₂₀-амино-карбонил, C₁-C₂₀-амидо, C₁-C₂₀-амидо-карбонил, C₁-C₂₀-карбонильное amino, C₁-C₂₀-алкил-сульфонил-amino, C₂-C₂₀-гетероциклический сульфонил-amino, C₆-C₂₀-арил-сульфонил-amидо, или C₁-C₂₀-амино-сульфониламидо;

при $r=0$, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

W - кислород или серы;

X является кислородом, серой, азотом, или amino (-NRa-); в особенности, определение

Ra то же самое, как вышеуказанные Ra в D и E, E¹, и G;

Y - азота (N) или CH;

Z является гидроксид, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀ циклоалкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₃-C₂₀ циклоалкокси, C₁-C₂₀ алкиламино, C₃-C₂₀ циклоалкил-амин, C₂-C₂₀ гетероциклическое

амино, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ ариламин, C₄-C₂₀ гетероариламино, C₁-C₂₀ алкил-сульфониламино, C₃-C₂₀циклоалкил-сульфониламино, C₆-C₂₀-арил-сульфониламино, C₁-C₂₀ алкокси-сульфонил-амино, C₃-C₂₀-циклалкокси-сульфониламино, C₁-C₂₀-алкиламино-сульфониламино, C₃-C₂₀ циклоариламино сульфониламино, C₆-C₂₀ ариламино сульфониламино, C₁-C₂₀ урамидо, C₁-C₂₀ тиомочевины, C₁-C₂₀ фосфат, или C₁-C₂₀эфир борной кислоты.

R³, R⁴, R⁵, R⁶ - независимый водород, галоген, гидроксил, циано, нитро, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀ циклалкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₁-C₂₀ алкиламин, C₂-C₂₀ гетероциклическое амино, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ ариламин, C₁-C₂₀ алкил-сульфониламино, C₂-C₂₀ гетероциклическое сульфониламино и C₆-C₂₀ арил-сульфонамино, а также

R⁷, R⁸ и R⁹ - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, C₁-C₂₀-алкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₁-C₂₀ алкилтио, C₁-C₂₀ алкоксил-карбонил, C₁-C₂₀-амино карбонил, C₁-C₂₀ карбониламино, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ арилокси, C₆-C₂₀ арилокси-карбонил, или C₂-C₂₀ гетероциклические группы.

R¹¹ представляет собой водород, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀ цикл алкил, C₆-C₂₀ арил, C₂-C₂₀ гетероциклический арил, C₁-C₂₀ алкоксикарбонил, C₆-C₂₀ арилокси-карбонил, C₁-C₂₀ алкил амино-карбонил, C₆-C₂₀арилсульфонил, C₁-C₂₀ алкилсульфонил амино, C₃-C₂₀ циклоалкиламиносульфонил, C₆-C₂₀ ариламиносульфонил или.

C₃-C₂₀ -гетероциклический аминосульфони.

6. Соединения по п.5, отличающиеся тем, что:

p=0, 1 или 2;

q=0, 1 или 2;

r=0, 1, 2 или 3;

" ---- " дианная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E¹ и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R¹⁰ - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C₁-C₁₅-алкил, C₁-C₁₅-алкокси, C₁-C₁₅-алкилтио, C₁-C₁₅-алкоксикарбонил, C₁-C₁₅-амино-карбонил, C₁-C₁₅-карбонил-аминокислот, C₆-C₁₅-арил, C₆-C₁₅-арилокси, C₆-C₁₅-арилокси-карбонил, или C₂-C₁₅-гетероциклические группы.

если " ---- " является двойной связью, D, E, E¹ и G - независимые азоты или-C (Rc) - функциональные группы; R₁₀- кислород или серы.

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C₁-C₁₅-алкил, C₃-C₁₅-циклоалкил, C₆-C₁₅-арил, C₁-C₁₅-алкокси, C₁-C₁₅-алкилтио, C₁-C₁₅-алкоксикарбонил,

C₆-C₁₅-арилокси, C₆-C₁₅-арилокси-карбонил, C₂-C₁₅-гетероциклический алкоксикарбонил, C₂-C₁₅-гетероциклический арил, C₁-C₁₅-алкиламино, C₂-C₁₅-гетероциклическое амино, C₆-C₁₅-арил-амино, C₁-C₁₅-амино-карбонил, C₁-C₁₅-амидо, C₁-C₁₅-амидо-карбонил, C₁-C₁₅-карбонильное амино, C₁-C₁₅-алкил-сульфонил-амино, C₂-C₁₅-гетероциклический сульфони-амино, C₆-C₁₅-арил-сульфонил-амидо, или C₁-C₁₅-амино-сульфониламино;

при $r=0$, E отсутствует, D и E^1 непосредственно связаны;

W - кислород или серы;

X является кислородом, серой, азотом, или амином ($-NRa-$); в особенности, определение

Ra то же самое, как вышеуказанные Ra в D и E, E^1 , и G;

Y - азота (N) или CH ;

Z является гидрокси, C_1-C_{15} -алкил, C_3-C_{15} циклоалкил, C_1-C_{15} алкокси, C_3-C_{15} циклоалкокси, C_1-C_{15} алкиламино, C_3-C_{15} циклоалкил-амин, C_2-C_{15} гетероциклическое амина, C_6-C_{15} арил, C_6-C_{15} ариламин, C_4-C_{15} гетероариламино, C_1-C_{15} алкил-сульфониламино, C_3-C_{15} -циклоалкил-сульфониламино, C_6-C_{15} -арил-сульфониламино, C_1-C_{15} алкокси-сульфонил-амидо, C_3-C_{15} циклоалкокси-сульфониламино, C_1-C_{15} алкиламино-сульфониламино, C_3-C_{15} циклоариламиносульфониламино, C_6-C_{15} ариламино сульфониламино, C_1-C_{15} урамино, C_1-C_{15} тиомочевины, C_1-C_{15} фосфат, или C_1-C_{15} эфир борной кислоты..

R^3, R^4, R^5, R^6 - независимый водород, галоген, гидроксил, циано, нитро, C_1-C_{15} -алкил, C_3-C_{15} циклоалкил, C_1-C_{15} алкокси, C_1-C_{15} алкиламин, C_2-C_{15} гетероциклическое амина, C_6-C_{15} арил, C_6-C_{15} ариламин, C_1-C_{15} алкил-сульфониламино, C_2-C_{15} гетероциклическое сульфониламино и C_6-C_{15} арил-сульфонамино, а также

R^7, R^8 и R^9 - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, C_1-C_{15} -алкил, C_1-C_{15} алкокси, C_1-C_{15} алкилтио, C_1-C_{15} алкоксил-карбонил, C_1-C_{15} -амино карбонил, C_1-C_{15} карбониламино, C_6-C_{15} арил, C_6-C_{15} арилокси, C_6-C_{15} арилокси-карбонил, или C_2-C_{15} гетероциклические группы.

R^{11} представляет собой водород, C_1-C_{15} -алкил, C_3-C_{15} цикл алкил, C_6-C_{15} арил, C_2-C_{15} гетероциклический арил, C_1-C_{20} алкоксикарбонил, C_6-C_{20} арилокси-карбонил, C_1-C_{15} алкил амина-карбонил, C_6-C_{15} арилсульфонил, C_1-C_{15} алкилсульфонил амина, C_3-C_{15} циклоалкиламиносульфонил, C_6-C_{15} ариламиносульфонил или C_3-C_{15} гетероциклический аминосульфони.

7. Соединения по п.6, отличающиеся тем, что:

$p=0, 1$ или 2 ;

$q=0, 1$ или 2 ;

$r=0, 1, 2$ или 3 ;

" ---- " - одинарная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E^1 и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R^{10} - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C_1-C_8 -алкил, C_1-C_8 -алкокси, C_1-C_8 -алкилтио, C_1-C_8 -алкоксикарбонил, C_1-C_8 -амино-карбонил, C_1-C_8 -карбонил-аминокислот, C_6-C_{12} -арил, C_6-C_{12} -арилокси, C_6-C_{12} -арилокси-карбонил, или C_2-C_{12} - гетероциклические группы;

если " ---- " является двойной связью, D, E, E^1 и G - независимые азоты или-C (Re) - функциональные группы; R^{10} - кислород или серы;

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C_1-C_8 -алкил, C_3-C_8 -циклоалкил, C_6-C_{12} -арил, C_1-C_8 -алкокси, C_1-C_8 -алкилтио, C_1-C_8 -алкоксикарбонил,

C₆-C₁₂-арилокси, C₆-C₁₂-арилокси-карбонил, C₂-C₈-гетероциклический алкоксикарбонил, C₂-C₈-гетероциклический арил, C₁-C₈-алкиламино, C₂-C₈-гетероциклическое amino, C₆-C₁₂-арил-амино, C₁-C₈-амино-карбонил, C₁-C₈-амидо, C₁-C₈-амидо-карбонил, C₁-C₈-карбонильное amino, C₁-C₈-алкил-сульфонил-амино, C₂-C₈-гетероциклический сульфонил-амино, C₆-C₁₂-арил-сульфонил-амидо, или C₁-C₈-амино-сульфониламидо;

при $r=0$, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

W - кислород или серы;

X является кислородом, серой, азотом, или amino (-NRa-); в особенности, определение Ra то же самое, как вышеуказанные Ra в D и E, E¹, и G;

Y - азота (N) или CH;

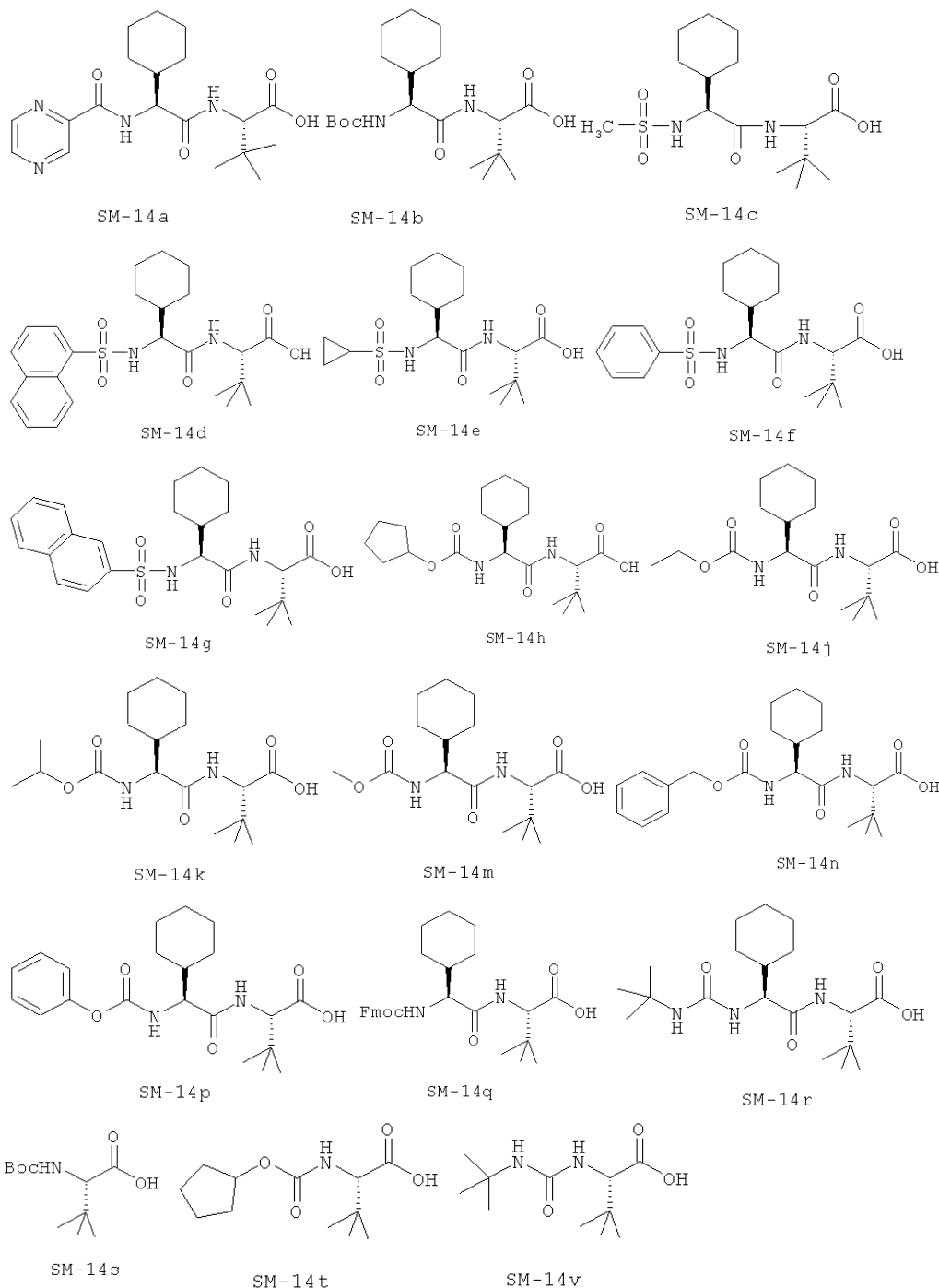
Z является гидроксид, C₁-C₈-алкил, C₃-C₈ циклоалкил, C₁-C₈ алкоксид, C₃-C₈ циклоалкоксид, C₁-C₈ алкиламино, C₃-C₈ циклоалкил-амин, C₂-C₈ гетероциклическое amino, C₆-C₁₂ арил, C₆-C₁₂ ариламин, C₄-C₁₂ гетероариламино, C₁-C₈ алкил-сульфониламидо, C₃-C₈ циклоалкил-сульфониламидо, C₆-C₁₂ арил-сульфониламидо, C₁-C₈ алкоксид-сульфонил-амидо, C₃-C₈ циклоалкоксид-сульфониламидо, C₁-C₈ алкиламино-сульфониламидо, C₃-C₈ циклоариламиносульфониламидо, C₆-C₁₂ ариламиносульфониламидо, C₁-C₈ урамидо, C₁-C₈ тиомочевина, C₁-C₈ фосфат, или C₁-C₈ эфир борной кислоты;

R¹ и R² представляют собой соответствующие независимые водород (H), гидроксид (OH), амины (-NH₂), C₁-C₈-алкил, C₃-C₈ циклоалкил, C₁-C₈ алкоксид, C₃-C₈ циклоалкоксид, C₁-C₈ алкоксикарбонил, C₁-C₈ алкиламино-, C₃-C₈ циклоалкил amino, C₂-C₈ гетероциклическое amino, C₆-C₁₂ ариламино, C₁-C₈ алкоксикарбонил-амино, C₆-C₁₂ арилокси-карбониламино, C₁-C₈ алкил сульфониламидо, C₃-C₁₂ циклосульфонил амидо, C₂-C₈ гетероциклическое сульфониламидо, C₆-C₁₂ арил-сульфониламидо или C₁-C₈-аминосульфониламидо;

R³, R⁴, R⁵, R⁶ - независимый водород, галоген, гидроксид, циано, нитро, C₁-C₈-алкил, C₃-C₈ циклоалкил, C₁-C₈ алкоксид, C₁-C₈ алкиламин, C₂-C₈ гетероциклическое amino, C₆-C₁₂ арил, C₆-C₁₂ ариламин, C₁-C₈ алкил-сульфониламидо, C₂-C₈ гетероциклическое сульфониламидо и C₆-C₁₂ арил-сульфонамидо, а также

R⁷, R⁸ и R⁹ - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, C₁-C₈-алкил, C₁-C₈ алкоксид, C₁-C₈ алкилтио, C₁-C₈ алкоксил-карбонил, C₁-C₈-аминокарбонил, C₁-C₈ карбониламино, C₆-C₁₂ арил, C₆-C₁₂ арилокси, C₆-C₁₂ арилокси-карбонил, или C₂-C₈ гетероциклические группы.

8. Соединения по пп.5-7, отличающиеся тем, что R¹¹ представляет собой водород, C₁-C₈-алкил, C₁-C₈ алкил-карбонил, C₁-C₈ алкоксикарбонил, C₆-C₁₂ арилокси-карбонил, или другие группы следующих структур SM-14a - SM-14v:



9. Соединения по п.7, отличающиеся тем, что:

P=1;

Q=1;

r=0, 1 или 2;

" ---- " - одинарная или двойная связь;

" ---- " - двойная связь в макроциклическом внутреннем объединении с циклопропил-формилом;

" ---- " R¹⁰ - одинарная связь, R¹⁰ - водород;

" ---- " - одинарная связь в трехциклическом D, E, E¹ и G и других циклических группах, D и G- независимые друг от друга кислород; E и E¹- независимые -CH₂-,

при r=0, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

W - кислород или серы;

X является кислород;

Y - азота (N) или CH;

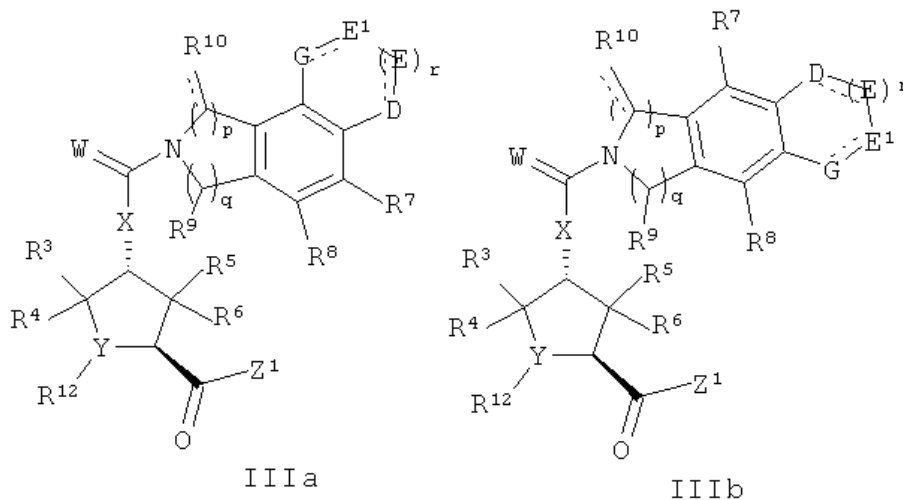
Z представляет собой гидроксил, C₁-C₆-алкокси, C₁-C₆-алкил-сульфониламино, C₃-C₆ циклоалкил-сульфониламино, или C₆-C₁₀ арил-сульфониламино;

R², R³, R⁴, R⁵, и R⁶ - независимые друг от друга кислород;

R⁷, R⁸ и R⁹ - независимые друг от друга водород;

R¹¹ представляет собой водород, C₁-C₈-алкил, C₁-C₈ алкил-карбонил, C₁-C₈ алкоксикарбонил, C₆-C₁₂ арилокси-карбонил, или другие группы структур SM-14a - SM-14v в п.8.

10. Соединения структуры IIIa или IIIb,



где p=0, 1 или 2;

q=0, 1 или 2;

r=0, 1, 2 или 3;

" ---- " - одинарная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E¹ и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R¹⁰ - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C₁-C₂₀-алкил, C₁-C₂₀-алкокси, C₁-C₂₀-алкилтио, C₁-C₂₀-алкоксикарбонил, C₁-C₂₀-амино-карбонил, C₁-C₂₀-карбонил-амино, C₆-C₂₀-арил, C₆-C₂₀-арилокси, C₆-C₂₀-арилокси-карбонил, или C₂-C₂₀-гетероциклические группы;

если " ---- " является двойной связью, D, E, E¹ и G - независимые азоты или-C (Re) - функциональные группы; R¹⁰ - кислород или серы;

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀-циклоалкил, C₆-C₂₀-арил, C₁-C₂₀-алкокси, C₁-C₂₀-алкилтио, C₁-C₂₀-алкоксикарбонил,

C₆-C₂₀-арилокси, C₆-C₂₀-арилокси-карбонил, C₂-C₂₀-гетероциклический алкоксикарбонил, C₂-C₂₀-гетероциклический арил, C₁-C₂₀-алкиламино, C₂-C₂₀-гетероциклическое амино, C₆-C₂₀-арил-амино, C₁-C₂₀-амино-карбонил, C₁-C₂₀-амидо, C₁-C₂₀-амидо-карбонил, C₁-C₂₀-карбонильное амино, C₁-C₂₀-алкил-сульфонил-амино, C₂-C₂₀-гетероциклическое сульфонил-амино, C₆-C₂₀-арил-сульфонил-амидо, или C₁-C₂₀-амино-сульфониламино;

при r=0, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

W - кислород или серы;

X является кислородом, серой, азотом, или амино (-NRa-); в особенности, определение Ra то же самое, как вышеуказанные Ra в D и E, E¹, и G;

Y - азота (N) или CH;

Z¹ является гидроксид, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀ циклоалкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₃-C₂₀ циклоалкокси, C₁-C₂₀ алкиламино, C₃-C₂₀ циклоалкил-амин, C₂-C₂₀ гетероциклическое амино, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ ариламин, C₄-C₂₀ гетероариламино, C₁-C₂₀ алкил-сульфониламино, C₃-C₂₀-циклоалкил-сульфониламино, C₆-C₂₀ арил-сульфониламино, C₁-C₂₀ алкокси-сульфонил-амидо, C₃-C₂₀ циклоалкокси-сульфониламино, C₁-C₂₀ алкиламино-сульфониламино, C₃-C₂₀ циклоариламино сульфониламино, C₆-C₂₀ ариламино сульфониламино, C₁-C₂₀ урамино, C₁-C₂₀ тиомочевина, C₁-C₂₀ фосфат, или C₁-C₂₀эфир борной кислоты;

R³, R⁴, R⁵, R⁶ - независимый водород, галоген, гидроксил, циано, нитро, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀ циклоалкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₁-C₂₀ алкиламин, C₂-C₂₀ гетероциклическое амино, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ ариламин, C₁-C₂₀ алкил-сульфониламино, C₂-C₂₀ гетероциклическое сульфониламино и C₆-C₂₀ арил-сульфонамино, а также

R⁷, R⁸ и R⁹ - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, C₁-C₂₀-алкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₁-C₂₀ алкилтио, C₁-C₂₀ алкоксил-карбонил, C₁-C₂₀-аминокарбонил, C₁-C₂₀ карбониламино, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ арилокси, C₆-C₂₀ арилокси-карбонил, или C₂-C₂₀ гетероциклические группы;

R¹² представляет собой водород, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀ цикл алкил, C₆-C₂₀ арил, C₂-C₂₀ гетероциклический арил, C₁-C₂₀ алкоксикарбонил, C₆-C₂₀ арилокси-карбонил, C₁-C₂₀ алкил амино-карбонил, C₆-C₂₀ арилсульфонил, C₁-C₂₀ алкилсульфонил амино, C₃-C₂₀ циклоалкиламиносульфонил, C₆-C₂₀ ариламиносульфонил или C₃-C₂₀ гетероциклический аминосульфони.

11. Соединения по п.10, отличающиеся тем, что:

p=0, 1 или 2;

q=0, 1 или 2;

r=0, 1, 2 или 3;

" ---- " дианная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E¹ и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R¹⁰ - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C₁-C₁₅-алкил, C₁-C₁₅-алкокси, C₁-C₁₅-алкилтио, C₁-C₁₅-алкоксикарбонил C₁-C₂-амино-карбонил, C₁-C₁₅ карбонил-аминокислот, C₆-C₁₅-арил, C₆-C₁₅-арилокси, C₆-C₁₅-арилокси-карбонил, или C₂-C₁₅-гетероциклические группы;

если " ---- " является двойной связью, D, E, E¹ и G - независимые азоты или-C (Re)-функциональные группы; R₁₀ - кислород или серы;

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C₁-C₁₅-алкил, C₃-C₁₅-циклоалкил, C₆-C₁₅-арил, C₁-C₁₅-алкокси, C₁-C₁₅-алкилтио, C₁-C₁₅-алкоксикарбонил,

C₆-C₁₅-арилокси, C₆-C₁₅-арилокси-карбонил, C₂-C₁₅-гетероциклический алкоксикарбонил, C₂-C₁₅-гетероциклический арил, C₁-C₁₅-алкиламино, C₂-C₁₅-гетероциклическое amino, C₆-C₁₅-арил-amino, C₁-C₁₅-amino-карбонил, C₁-C₁₅-амидо, C₁-C₁₅-амидо-карбонил, C₁-C₁₅-карбонильное amino, C₁-C₁₅-алкил-сульфонил-amino, C₂-C₁₅-гетероциклическое сульфонил-amino, C₆-C₁₅-арил-сульфонил-амидо, или C₁-C₁₅-amino-сульфониламидо;

при r=0, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

W - кислород или серы;

X является кислородом, серой, азотом, или amino (-NRa-); в особенности, определение Ra то же самое, как вышеуказанные Ra в D и E, E¹, и G;

Y - азота (N) или CH;

Z¹ является гидрокси, C₁-C₁₅-алкил, C₃-C₁₅ циклоалкил, C₁-C₁₅ алкокси, C₃-C₁₅ циклоалкокси, C₁-C₁₅алкиламино, C₃-C₁₅циклоалкил-амин, C₂-C₁₅ гетероциклическое amino, C₆-C₁₅ арил, C₆-C₁₅ ариламин, C₄-C₁₅ гетероариламино, C₁-C₁₅ алкил-сульфониламидо, C₃-C₁₅циклоалкил-сульфониламидо, C₆-C₁₅ арил-сульфониламидо, C₁-C₁₅ алкокси-сульфонил-амидо, C₃-C₁₅ циклоалкокси-сульфониламидо, C₁-C₁₅ алкиламино-сульфониламидо, C₃-C₁₅ циклоариламиносульфониламидо, C₆-C₁₅ ариламиносульфониламидо, C₁-C₁₅ урамидо, C₁-C₁₅ тиомочевины, C₁-C₁₅ фосфат, или C₁-C₁₅эфир борной кислоты;

R³, R⁴, R⁵, R⁶ - независимый водород, галоген, гидроксил, циано, нитро, C₁--C₁₅-алкил, C₃-C₁₅ циклоалкил, C₁-C₁₅алкокси, C₁--C₁₅ алкиламин, C₂-C₁₅ гетероциклическое amino, C₆-C₁₅ арил, C₆-C₁₅ ариламин, C₁-C₁₅ алкил-сульфониламидо, C₂-C₁₅ гетероциклическое сульфониламидо и C₆-C₂₀ арил-сульфонамидо, а также

R⁷, R⁸ и R⁹ - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, C₁-C₁₅-алкил, C₁-C₁₅ алкокси, C₁-C₁₅ алкилтио, C₁-C₁₅ алкоксил-карбонил, C₁-C₁₅-amino карбонил, C₁-C₁₅ карбониламино, C₆-C₁₅ арил, C₆-C₁₅ арилокси, C₆-C₁₅ арилокси-карбонил, или C₂-C₁₅ гетероциклические группы;

R¹¹ представляет собой водород, C₁-C₁₅-алкил, C₃-C₁₅ цикл алкил, C₆-C₁₅ арил, C₂-C₁₅ гетероциклических арил, C₁-C₂₀алкоксикарбонил, C₆-C₂₀ арилокси-карбонил, C₁-C₁₅ алкиламино-карбонил, C₆-C₁₅арилсульфонил, C₁-C₁₅ алкилсульфониламино, C₃-C₁₅ циклоалкиламиносульфонил, C₆-C₁₅ ариламиносульфонил или C₃-C₁₅ гетероциклический аминосульфонил.

12. Соединения по п.11, отличающиеся тем, что:

p=0, 1 или 2;

q=0, 1 или 2;

r=0, 1, 2 или 3;

" ---- " одинарная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E¹ и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R¹⁰ - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C₁-C₈-алкил, C₁-C₈-алкокси, C₁-C₈-алкилтио, C₁-C₈-алкоксикарбонил, C₁-C₈-amino-карбонил, C₁-C₈ карбонил-аминокислот,

С₆-С₁₂-арил, С₆-С₁₂-арилокси, С₆-С₁₂-арилокси-карбонил, или С₂-С₁₂-гетероциклические группы;

если " ---- " является двойной связью, D, E, E¹ и G - независимые азоты или-С (Re) - функциональные группы; R¹⁰ - кислород или серы;

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, С₁-С₈-алкил, С₃-С₈-циклоалкил, С₆-С₁₂-арил, С₁-С₈-алкокси, С₁-С₈-алкилтио, С₁-С₈-алкоксикарбонил, С₆-С₁₂-арилокси, С₆-С₁₂-арилокси-карбонил, С₂-С₈-гетероциклический алкоксикарбонил, С₂-С₈-гетероциклический арил, С₁-С₈-алкиламино, С₂-С₈-гетероциклическое amino, С₆-С₁₂-арил-amino, С₁-С₈-amino-карбонил, С₁-С₈-амидо, С₁-С₈-амидо-карбонил, С₁-С₈-карбонильное amino, С₁-С₈-алкил-сульфонил-amino, С₂-С₈-гетероциклическое сульфонил-amino, С₆-С₁₂-арил-сульфонил-амидо, или С₁-С₈-amino-сульфониламидо;

при r=0, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

W - кислорода или серы;

X является кислородом, серой, азотом, или amino (-НРО-); в особенности, определение Ra то же самое, как вышеуказанные Ra в D и E, E¹, и G;

Y - азота (N) или СН;

Z¹ является гидроксид, С₁-С₈-алкил, С₃-С₈ циклоалкил, С₁-С₈ алкокси, С₃-С₈ циклоалкокси, С₁-С₈ алкиламино, С₃-С₈ циклоалкил-амин, С₂-С₈ гетероциклическое amino, С₆-С₁₂ арил, С₆-С₁₂ ариламино, С₄-С₁₂ гетероариламино, С₁-С₈ алкил-сульфониламидо, С₃-С₈ циклоалкил-сульфониламидо, С₆-С₁₂ арил-сульфониламидо, С₁-С₈ алкокси-сульфонил-амидо, С₃-С₈ циклоалкокси-сульфониламидо, С₁-С₈ алкиламино-сульфониламидо, С₃-С₈ циклоариламиносульфониламидо, С₆-С₁₂ ариламиносульфониламидо, С₁-С₈ урамидо, С₁-С₈ тиомочевина, С₁-С₈ фосфат, или С₁-С₈ эфир борной кислоты;

R¹ и R² представляют собой соответствующие независимые водород (H), гидроксил (ОН), амины (-NH₂), С₁-С₈-алкил, С₃-С₈ циклоалкил, С₁-С₈ алкокси, С₃-С₈ циклоалкокси, С₁-С₈ алкоксикарбонил, С₁-С₈ алкиламино-, С₃-С₈ циклоалкил amino, С₂-С₈ гетероциклическое amino, С₆-С₁₂ ариламино, С₁-С₈ алкоксикарбонил-amino, С₆-С₁₂ арилокси-карбониламино, С₁-С₈ алкил-сульфониламидо, С₃-С₁₂ циклосульфониламидо, С₂-С₈ гетероциклическое сульфонил-амидо, С₆-С₁₂ арил-сульфониламидо или С₁-С₈ -аминосульфониламидо;

R³, R⁴, R⁵, R⁶ - независимый водород, галоген, гидроксил, циано, нитро, С₁-С₈-алкил, С₃-С₈ циклоалкил, С₁-С₈ алкокси, С₁-С₈ алкиламин, С₂-С₈ гетероциклическое amino, С₆-С₁₂ арил, С₆-С₁₂ ариламин, С₁-С₈ алкил-сульфониламидо, С₂-С₈ гетероциклическое сульфонил-амидо и С₆-С₁₂ арил-сульфонамидо, а также

R⁷, R⁸ и R⁹ - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, С₁-С₈-алкил, С₁-С₈ алкокси, С₁-С₈ алкилтио, С₁-С₈ алкоксил-карбонил, С₁-С₈-amino карбонил, С₁-С₈ карбониламино, С₆-С₁₂ арил, С₆-С₁₂ арилокси, С₆-С₁₂ арилокси-карбонил, или С₂-С₈ гетероциклические группы;

R¹² представляет собой водород, С₁-С₈-алкил, С₃-С₈ цикл алкил, С₆-С₁₂ арил, С₄-С₁₂

гетероциклический арил, C₁-C₈ алкоксикарбонил, C₆-C₁₂ арилокси-карбонил, C₁-C₈ алкиламино-карбонил, C₆-C₁₂ арилсульфонил, C₁-C₈ алкилсульфониламино, C₃-C₈ циклоалкиламиносульфонил, C₆-C₁₂ ариламиносульфонил или C₃-C₈ гетероциклический аминосульфони́л.

13. Соединения по п.12, отличающиеся тем, что:

p=1;

q=1;

r=0, 1 или 2;

" ---- " - одинарная или двойная связь;

" ---- " - двойная связь в макроциклическом внутреннем объединении с циклопропил-формилом;

" ---- " R¹⁰ -одинарная связь, R¹⁰ - водород;

" ---- " - одинарная связь в трехциклическом D, E, E¹ и G и других циклических группах, D и G - независимые друг от друга кислород; E и E¹ - независимые -CH₂-;

если r=0, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

W - кислород или серы;

X является кислор;

Y - азот (N) или CH;

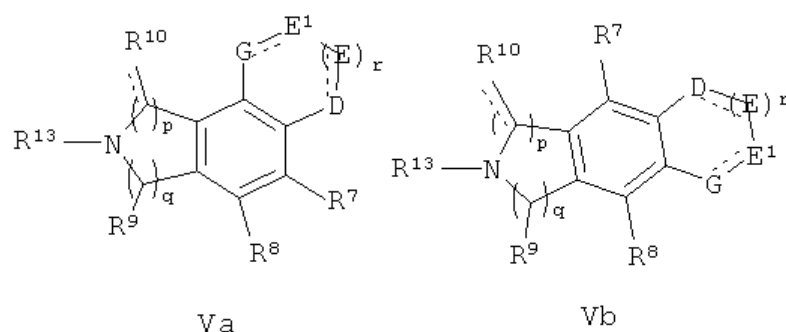
Z¹ - гидрокси' C₁-C₆-алкокси, C₁-C₆-алкисульфониламино, C₃-C₆ циклоалкил-сульфонил амидо, C₆-C₁₀ арилсульфониламино;

R³, R⁴, R⁵, и R⁶ независимые друг от друга водород;

R⁷, R⁸ и R⁹ независимые друг от друга водород;

R¹² представляет собой водород, C₁-C₆-алкил, C₁-C₆ алкоксикарбонил, C₆-C₁₀ арилокси-карбонил, или C₆-C₁₀ арил сульфони́л.

14. Соединения структуры Va или Vb



где p=0, 1 или 2;

q=0, 1 или 2;

r=0, 1, 2 или 3;

" ---- " - одинарная связь или двойная связь

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E¹ и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R¹⁰ - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C₁-C₂₀-алкил, C₁-C₂₀-алкокси, C₁-C₂₀-алкилтио, C₁-C₂₀-алкоксикарбонил, C₁-C₂₀-амино-карбонил, C₁-C₂₀ карбонил-амино, C₆-C₂₀-арил, C₆-C₂₀-арилокси, C₆-C₂₀-арилокси-карбонил, или C₂-C₂₀- гетероциклические группы;

если " ---- " является двойной связью, D, E, E¹ и G - независимые азоты или-C (Rc)
 - функциональные группы; R¹⁰ - кислород или серы;
 Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀-циклоалкил, C₆-C₂₀-арил, C₁-C₂₀-алкокси, C₁-C₂₀-алкилтио, C₁-C₂₀-алкоксикарбонил, C₆-C₂₀-арилокси, C₆-C₂₀-арилокси-карбонил, C₂-C₂₀-гетероциклический алкоксикарбонил, C₂-C₂₀-гетероциклический арил, C₁-C₂₀-алкиламино, C₂-C₂₀-гетероциклическое amino, C₆-C₂₀-арил-amino, C₁-C₂₀-амино-карбонил, C₁-C₂₀-амидо, C₁-C₂₀-амидо-карбонил, C₁-C₂₀-карбонильное amino, C₁-C₂₀-алкил-сульфонил-amino, C₂-C₂₀-гетероциклический сульфонил-amino, C₆-C₂₀-арил-сульфонил-амидо, или C₁-C₂₀-амино-сульфониламидо;

при r=0, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

R⁷, R⁸ и R⁹ - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, C₁-C₂₀-алкил, C₁-C₂₀ алкокси, C₁-C₂₀ алкилтио, C₁-C₂₀ алкоксил-карбонил, C₁-C₂₀-амино карбонил, C₁-C₂₀ карбониламино, C₆-C₂₀ арил, C₆-C₂₀ арилокси, C₆-C₂₀ арилокси-карбонил, или C₂-C₂₀ гетероциклические группы;

R¹³ представляет собой водород, C₁-C₂₀-алкил, C₃-C₂₀ цикл алкил, C₆-C₂₀ арил, C₄-C₂₀ гетероциклический арил, C₁-C₂₀ алкоксикарбонил, C₁-C₂₀ арилокси-карбонил, C₁-C₂₀ алкил amino-карбонил, C₆-C₂₀ арилсульфонил, C₆-C₂₀-ариламиносульфонил или C₂-C₂₀ гетероциклическая группа.

15. Соединения по п.14, отличающиеся тем, что:

p=0, 1 или 2;

q=0, 1 или 2;

r=0, 1, 2 или 3;

" ---- " дианарная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E¹ и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R¹⁰ - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C₁-C₁₅-алкил, C₁-C₁₅-алкокси, C₁-C₁₅-алкилтио, C₁-C₁₅-алкоксикарбонил, C₁-C₁₅-амино-карбонил, C₁-C₁₅-карбонил-аминокислот, C₆-C₁₅-арил, C₆-C₁₅-арилокси, C₆-C₁₅-арилокси-карбонил, или C₂-C₁₅- гетероциклические группы;

если " ---- " является двойной связью, D, E, E¹ и G - независимые азоты или-C (Re)
 - функциональные группы; R₁₀ - кислород или серы;

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C₁-C₁₅-алкил, C₃-C₁₅-циклоалкил, C₆-C₁₅-арил, C₁-C₁₅-алкокси, C₁-C₁₅-алкилтио, C₁-C₁₅-алкоксикарбонил,

C₆-C₁₅-арилокси, C₆-C₁₅-арилокси-карбонил, C₂-C₁₅-гетероциклический алкоксикарбонил, C₂-C₁₅-гетероциклический арил, C₁-C₁₅-алкиламино, C₂-C₁₅-гетероциклическое amino, C₆-C₁₅-арил-amino, C₁-C₁₅-амино-карбонил, C₁-C₁₅-амидо, C₁-C₁₅-амидо-карбонил, C₁-C₁₅-карбонильное amino, C₁-C₁₅-алкил-сульфонил-amino, C₂-C₁₅-гетероциклический сульфонил-amino, C₆-C₁₅-арил-сульфонил-амидо, или C₁-C₁₅-амино-сульфониламидо;

при $r=0$, E отсутствует, D и E^1 непосредственно связаны;

R^7 , R^8 и R^9 - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, C_1 - C_{15} -алкил, C_1 - C_{15} алкокси, C_1 - C_{15} алкилтио, C_1 - C_{15} алкоксил-карбонил, C_1 - C_{15} -аминокарбонил, C_1 - C_{15} карбониламино, C_6 - C_{15} арил, C_6 - C_{15} арилокси, C_6 - C_{15} арилокси-карбонил, или C_2 - C_{15} гетероциклические группы;

R^{13} представляет собой водород, C_1 - C_{15} -алкил, C_3 - C_{15} цикл алкил, C_6 - C_{15} арил, C_4 - C_{15} гетероциклический арил, C_1 - C_{15} алкоксикарбонил, C_1 - C_{15} арилокси-карбонил, C_1 - C_{15} алкил амино-карбонил, C_6 - C_{15} арилсульфонил, C_6 - C_{15} ариламиносulфонил или C_2 - C_{15} гетероциклическая группа.

16. Соединения по п.15, отличающиеся тем, что:

$p=0$, 1 или 2;

$q=0$, 1 или 2;

$r=0$, 1, 2 или 3;

" ---- " - одинарная связь или двойная связь;

если " ---- " является одинарной связью, D, E, E^1 и G - независимые кислород, сера, аминокислота, или-C (Ra) (Rb) - функциональные группы; R^{10} - водород, кислород, галоген, циано, трифторметил, C_1 - C_8 -алкил, C_1 - C_8 -алкокси, C_1 - C_8 -алкилтио, C_1 - C_8 -алкоксикарбонил, C_1 - C_8 -амино-карбонил, C_1 - C_8 карбонил-аминокислот, C_6 - C_{12} -арил, C_6 - C_{12} -арилокси, C_6 - C_{12} -арилокси-карбонил, или C_2 - C_{12} -гетероциклические группы;

если " ---- " является двойной связью, D, E, E^1 и G - независимые азоты или-C (Rc) - функциональные группы; R^{10} - кислород или серы;

Ra, Rb и Rc - независимые друг от друга водород, галоген, циано, нитро, C_1 - C_8 -алкил, C_3 - C_8 -циклоалкил, C_6 - C_{12} -арил, C_1 - C_8 -алкокси, C_1 - C_8 -алкилтио, C_1 - C_8 -алкоксикарбонил,

C_6 - C_{12} -арилокси, C_6 - C_{12} -арилокси-карбонил, C_2 - C_8 -гетероциклический алкоксикарбонил, C_2 - C_8 -гетероциклический арил, C_1 - C_8 -алкиламино, C_2 - C_8 -гетероциклическое амино, C_6 - C_{12} -арил-амино, C_1 - C_8 -амино-карбонил, C_1 - C_8 -амидо, C_1 - C_8 -амидо-карбонил, C_1 - C_8 -карбонильное амино, C_1 - C_8 -алкил-сульфонил-амино, C_2 - C_8 -гетероциклический сульфонил-амино, C_6 - C_{12} -арил-сульфонил-амидо, или C_1 - C_8 -амино-сульфониламидо;

при $r=0$, E отсутствует, D и E^1 непосредственно связаны

R^7 , R^8 и R^9 - независимые друг от друга водород, циано, нитро, трифторметана, C_1 - C_8 -алкил, C_1 - C_8 алкокси, C_1 - C_8 алкилтио, C_1 - C_8 алкоксил-карбонил, C_1 - C_8 -аминокарбонил, C_1 - C_8 карбониламино, C_6 - C_{12} арил, C_6 - C_{12} арилокси, C_6 - C_{12} арилокси-карбонил, или C_2 - C_8 гетероциклические группы;

R^{13} представляет собой водород, C_1 - C_8 -алкил, C_3 - C_8 циклалкил, C_6 - C_8 арил, C_4 - C_{12} гетероциклический арил, C_1 - C_8 алкоксикарбонил, C_1 - C_8 арилокси-карбонил, C_1 - C_8 алкил амино-карбонил, C_6 - C_{12} арилсульфонил, C_6 - C_{12} ариламиносulфонил или C_2 - C_8 гетероциклические группы.

17. Соединения по п.16, отличающиеся тем, что:

$p=1$;

q=1;

r=0, 1 или 2;

" ---- " - одинарная или двойная связь;

" ---- " - двойная связь в макроциклическом внутреннем объединении с циклопропил-формилом;

" ---- " R¹⁰ - одинарная связь, R¹⁰ - водород;

" ---- " - одинарная связь в трехциклическом D, E, E¹ и G и других циклических группах, D и G- независимые друг от друга кислород; E и E¹- независимые -CH₂-;

при r=0, E отсутствует, D и E¹ непосредственно связаны;

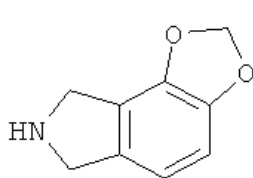
R⁷, R⁸ и R⁹- независимые друг от друга водород;

R¹³ представляет собой водород, C₁-C₈ алкил, C₁-C₈ алкилкарбонил, C₁-C₈ алкоксикарбонил, или C₆-C₁₀ арил сульфонил..

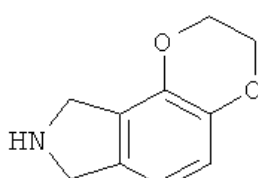
18. Соединения по п.17, отличающиеся тем, что:

R¹³ представляет собой водород.,

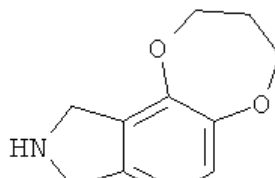
Va или Vb - VIa-VIh следующей стурктуры:



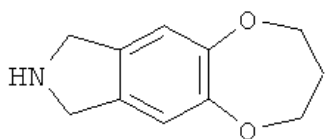
VIa



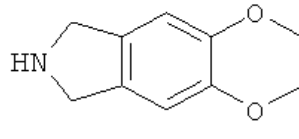
VIb



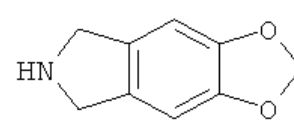
VIc



VIId



VIe



VIf

19. Фармацевтическая композиция, включающая одно или несколько соединений по пп.1-16.

20. Фармацевтическая комбинация одного или более соединений по пп.1-16 в терапевтически эффективной дозе со вторым или третьим препаратами в терапевтически эффективной дозе.

21. Фармацевтическая комбинация любого из соединений по пп.1-16 с любым ингибитором вируса гепатита С, включая Ритонавир, но не ограничиваясь им.

22. Фармацевтическая комбинация любого из соединений по пп.1-16 с любым ингибитором вируса гепатита С, включая Гептодин, Себиво, Гепсера, Эмтрива, Бараклюд, Вирид, но не ограничиваясь ими.

23. Способ ингибирования гепатита вируса С путем использования одного или более соединений по пп.1-16 в терапевтически эффективной дозе или использованием комбинации одного или более указанных соединений со вторым или третьим препаратами в терапевтически эффективной дозе.

24. Способ ингибирования гепатита вируса С путем использования одного или более соединений по пп.1-16 в комбинации с одним или несколькими из следующих агентов: (1) иммуномодулирующие агенты, включая интерферон, ПЭГ-интерферон, производные интерферона, но не ограничиваясь ими; (2) ингибиторы протеазы вирусов гепатита С;

(3) ингибиторы полимеразы вирусов гепатита С; (4) нуклеозиды и производные нуклеозидов, (5) ингибиторы циклофилина (6) ингибиторы глюкозидазы, (7) IMPDH ингибиторы, (8) ингибиторы каспаз, (9) TLR-агонисты, (10) ингибиторы вируса иммунодефицита человека, (11) противовоспалительные препараты (12), лекарства от рака, или (13) другие соединения, не относящиеся к вышеуказанным (1)-(12).

R U 2 0 1 2 1 3 6 5 9 2 A

R U 2 0 1 2 1 3 6 5 9 2 A