



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2019101646, 22.06.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
23.06.2016 SE 1650906-9

(43) Дата публикации заявки: 23.07.2020 Бюл. № 21

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 23.01.2019(86) Заявка РСТ:
SE 2017/050697 (22.06.2017)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2017/222466 (28.12.2017)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

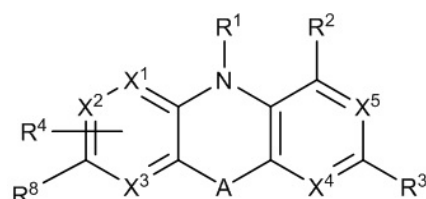
БИОИМИКС АБ (SE)

(72) Автор(ы):

КИРСЕБОМ, Лейф (SE),
УПАДХАЯЯ, Рэм Шанкар (SE),
КЕТХИРИ, Рагхава Редди (IN),
ВИРТАНЕН, Андерс (SE)(54) **ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ И ВАРИАНТЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы I,



(I),

или его фармацевтически приемлемая соль,
где

А выбран из S и O;

каждый из X¹, X², X³, X⁴ и X⁵ независимо выбран из C и N;R¹ выбран из группы, состоящей из

-H,

-C₁₋₆алкила,-C₁₋₆алкил-амино, при этом аминогруппа обязательно замещена одной или двумяC₁₋₆ацильными или C₁₋₆алкильными группами,

и

-C₁₋₆алкил-гетероциклила, при этом гетероциклильная группа представляет собой 5- или 6-членный алифатический или ароматический гетероцикл, необязательно бензоконденсированный, и необязательно замещена одной или несколькими группами R⁶;

R² выбран из группы, состоящей из -H, -CF₃, -NO₂, -N(R⁵)₂, -NHR⁵, -N(R⁵)C(O)R⁵ и -N(R⁵)C(S)N(R⁵)₂;

или

R¹ и R² вместе с атомами, с которыми они связаны, образуют 5- или 6-членное конденсированное гетероциклическое кольцо, замещенное одной или несколькими группами R⁵;

R³ выбран из -CF₃, -CN, -Cl, -C₁₋₆алкила, -C₃₋₆циклоалкила, -C(O)NH₂, -C(O)NH-C₁₋₆алкила, -NH-гетероциклила, -фенила и -гетероциклила, при этом гетероциклильная группа представляет собой 5- или 6-членный алифатический или ароматический, необязательно бензоконденсированный гетероцикл, и при этом R³ необязательно замещен одной из нескольких групп R⁶;

каждый из R⁴ и R⁸ выбран из H, -CN, -галогена, -CF₃, -C₁₋₆алкокси, -CO₂-C₁₋₆алкила, -NO₂, -C₁₋₆алкил-NH₂, -гетероциклила и -CONH_m[(CH₂)_nNH₂]_{2-m}, при этом гетероциклильная группа представляет собой 5- или 6-членный алифатический или ароматический, необязательно бензоконденсированный гетероцикл;

в каждом случае R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из
-H,

-C₁₋₆алкила, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶,

-C₂₋₆алкенила, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶,

-C₀₋₃алкил-C₃₋₆циклоалкил-C₀₋₃алкила, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶,

-фенила, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶,

-C=C-Ph, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶,

и

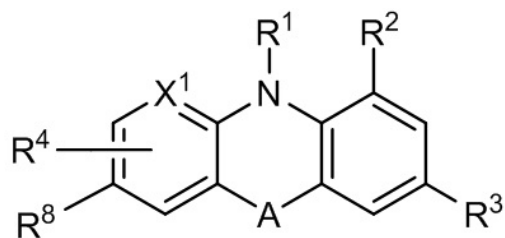
-C₀₋₃алкил-гетероциклил-C₀₋₃алкила, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶, при этом гетероциклильная группа представляет собой 5-, 6- или 7-членный алифатический или ароматический, необязательно бензоконденсированный гетероцикл;

в каждом случае R⁶ независимо выбран из группы, состоящей из -галогена, -CN, -C₁₋₆алкила, -OH, -C₁₋₆алкокси, -C₁₋₆алкил-NH₂, -NH_m[(CH₂)_nNH₂]_{2-m}, -NH₂, -NH-C₁₋₆алкила и -N-C₁₋₆диалкила;

n и m представляют собой целые числа, при этом в каждом случае n независимо выбран из 2 или 3, и в каждом случае m независимо выбран из 0 или 1;

при условии, что если R² представляет собой -H, тогда R¹ не представляет собой -H или -C₁₋₆алкил.

2. Соединение по п. 1, характеризующееся формулой II,



(II),

или его фармацевтически приемлемая соль,

где

A выбран из S и O;

X¹ выбран из C и N;

R¹ выбран из группы, состоящей из

-H,

-C₁₋₃алкила,

-C₁₋₃алкил-амино, при этом аминогруппа необязательно замещена одной или двумя ацетильными или C₁₋₃алкильными группами,

и

-C₁₋₃алкил-гетероцикла, при этом гетероциклическая группа выбрана из имидазолила, пиперазинила и тиоморфолинила и необязательно замещена одной или несколькими группами R⁶;

R² выбран из группы, состоящей из -H, -CF₃, -NO₂, -N(R⁵)₂, -NHR⁵, -- N(R⁵)C(O)R⁵ и -N(R⁵)C(S)N(R⁵)₂;

или

R¹ и R² вместе с атомами, с которыми они связаны, образуют 5- или 6-членное конденсированное гетероциклическое кольцо, замещенное одной или несколькими группами R⁵;

R³ выбран из -CF₃, -CN, -Cl, -C₁₋₃алкила, -C₃₋₆циклоалкила, -C(O)NH₂, -C(O)NH-C₁₋₃алкила, -NH-пиперазинила, -фенила, -пиридинила, -индолила, -бензимидазолила, -бензотиазолила и -бензопиразолила, при этом R³ необязательно замещен одной из нескольких групп R⁶;

каждый из R⁴ и R⁸ выбран из H, -CN, -Cl, -F, -CF₃, -C₁₋₃алкокси, -CO₂Me, -NO₂, -C₁₋₃алкил-NH₂, -пиперазинила, -индолила и -CONH_m[(CH₂)_nNH₂]_{2-m};

в каждом случае R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из

-H,

-C₁₋₃алкила, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶,

-C₂₋₃алкенила, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶,

-C₀₋₃алкил-C₃₋₆циклоалкил-C₀₋₃алкила, необязательно замещенного одной или

несколькими группами R⁶,

-фенила, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶,

-C=C-Ph, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶,

и

-C₀₋₃алкил-гетероцикл-ил-C₀₋₃алкила, необязательно замещенного одной или несколькими группами R⁶, при этом гетероциклическая группа выбрана из азетидинила, пирролидинила, пиперидинила, пиперазинила, морфолинила, азепанила и индолила;

в каждом случае R⁶ независимо выбран из группы, состоящей из -F, -Cl, -CN, -C₁₋₃алкила, -OH, -C₁₋₃алкокси, -C₁₋₃алкил-NH₂, -NH_m[(CH₂)_nNH₂]_{2-m}, -NH₂, -NHMe и -NMe₂;

n и m представляют собой целые числа, при этом в каждом случае n независимо выбран из 2 или 3, и в каждом случае m независимо выбран из 0 или 1;

при условии, что если R² представляет собой -H, тогда R¹ не представляет собой -H или -C₁₋₃алкил.

3. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R² выбран из группы, состоящей из -H, -CF₃, -N(R⁵)₂, -NHR⁵, -N(R⁵)C(O)R⁵ и -N(R⁵)C(S)N(R⁵)₂;

при условии, что если R² представляет собой -H, тогда R¹ не представляет собой -H или -C₁₋₃алкил, и R⁸ не представляет собой H.

4. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R⁸ не представляет собой H.

5. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где X¹, X², X³, X⁴ и X⁵ представляют собой C.

6. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R¹ представляет собой H.

7. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R² выбран из группы, состоящей из -NH₂ и -NHR⁵.

8. Соединение по любому из пп. 1-6, где R² представляет собой -NHC(O)R⁵.

9. Соединение по любому из пп. 1-5, где R² представляет собой H.

10. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R⁴ представляет собой H.

11. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где A представляет собой S.

12. Соединение по любому из предыдущих пунктов, где R³ выбран из группы, состоящей из -CF₃ и -индолила.

13. Соединение по любому из пп. 1-12 или его фармацевтически приемлемая соль для применения в способе лечения организма человека или животного посредством терапии.

14. Соединение по любому из пп. 1-12 или его фармацевтически приемлемая соль для применения по п. 11, где терапия представляет собой лечение или предупреждение инфекции.

15. Соединение по любому из пп. 1-12 или его фармацевтически приемлемая соль для применения по п. 12, где инфекция представляет собой бактериальную, грибковую или паразитарную инфекцию.

16. Соединение по любому из пп. 1-12 или его фармацевтически приемлемая соль для применения по п. 11, где инфекция представляет собой бактериальную инфекцию, вызванную или осложненную бактериями рода, выбранного из Staphylococcus, Enterococcus, Streptococcus, Pseudomonas, Legionella, Klebsiella, Haemophilus, Neisseria, Listeria, Escherichia и Mycobacterium.

17. Соединение по любому из пп. 1-12 или его фармацевтически приемлемая соль для применения по п. 14, где бактериальная инфекция вызвана или осложнена видом бактерий, выбранным из группы: S. aureus, E. faecalis, E. faecium, S. pneumoniae, E. coli,

K. pneumoniae, *H. influenza*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *P. aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*.

18. Способ лечения инфекции, который включает введение пациенту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-12.

19. Способ по п. 18, где инфекция представляет собой бактериальную, грибковую или паразитарную инфекцию.

20. Способ по п. 19, где инфекция представляет собой бактериальную инфекцию, вызванную или осложненную бактериями рода, выбранного из *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Klebsiella*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Listeria*, *Escherichia* и *Mycobacterium*.

21. Способ по п. 19, где бактериальная инфекция вызвана или осложнена видом бактерий, выбранным из группы: *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *H. influenza*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *P. aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*.

22. Применение соединения по любому из пп. 1-12 или его соли в ингибировании активности бактериальной РНКазы Р.

23. Применение соединения по любому из пп. 1-12 или его соли в качестве бактерицида.

24. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-12 или его фармацевтически приемлемую соль в сочетании с фармацевтически приемлемым наполнителем, вспомогательным веществом, разбавителем и/или носителем.

RU 20191016101646 A

RU 2019101646 A