

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 587 564**

51 Int. Cl.:

<b>C07D 207/38</b>	(2006.01)	<b>C07D 403/06</b>	(2006.01)	<b>A61P 31/18</b>	(2006.01)
<b>C07D 403/04</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/366</b>	(2006.01)		
<b>C07D 405/04</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/4015</b>	(2006.01)		
<b>C07D 405/06</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/4025</b>	(2006.01)		
<b>C07D 413/04</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/4155</b>	(2006.01)		
<b>C07D 401/04</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/4178</b>	(2006.01)		
<b>C07D 413/06</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/42</b>	(2006.01)		
<b>C07D 407/06</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/43</b>	(2006.01)		
<b>C07D 417/06</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/44</b>	(2006.01)		
<b>C07D 409/06</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/50</b>	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD DE  
PATENTE EUROPEA

T1

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.08.2002 E 15187654 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **13.07.2016 EP 3042894**

30 Prioridad:

**10.08.2001 JP 2001245071**  
**05.12.2001 JP 2001370860**  
**28.06.2002 JP 2002191483**

46 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de las reivindicaciones de la solicitud: **25.10.2016**

71 Solicitantes:

**SHIONOGI & CO., LTD. (100.0%)**  
**1-8, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku**  
**Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP**

72 Inventor/es:

**KIYAMA, RYUICHI;**  
**KANDA, YASUHIKO;**  
**TADA, YUKIO;**  
**FUJISHITA, TOSHIO;**  
**KAWASUJI, TAKASHI;**  
**TAKECHI, SHOZO y**  
**FUJI, MASAHIRO**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**Observaciones :**

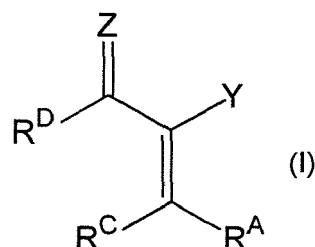
**Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

54 Título: **Agente antiviral**

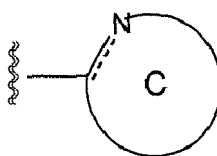
**ES 2 587 564 T1**

## REIVINDICACIONES

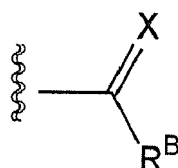
1. Compuesto de fórmula (I):



- 5 en la que  $R^C$  y  $R^D$  tomados junto con los átomos de carbono vecinos forman un anillo que puede ser un anillo condensado, Y es hidroxilo; Z es O;  $R^A$  es un grupo mostrado mediante la fórmula:



en la que el anillo C es un heterociclo aromático que contiene N, en el que al menos un átomo vecino del átomo de la posición de unión es un átomo de N no sustituido; la línea discontinua muestra la presencia o ausencia de un enlace, o mediante la fórmula:

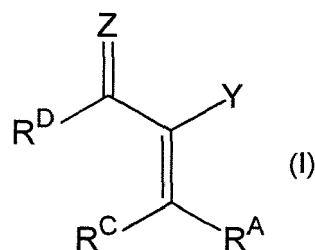


- 10 en la que X es O;  $R^B$  es un sustituyente seleccionado del grupo de sustitución A;
- al menos uno del anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$ , el anillo C y  $R^B$  está sustituido con un grupo de  $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  en el que  $Z^1$  y  $Z^3$  son cada independientemente uno un enlace, alquileo opcionalmente sustituido o alquenileno opcionalmente sustituido;  $Z^2$  es un enlace, alquileo opcionalmente sustituido, alquenileno opcionalmente sustituido,  $-CH(OH)-$ ,  $-S-$ ,  $-SO-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-SO_2NR^2-$ ,  $-NR^2SO_2-$ ,  $-O-$ ,  $-NR^2-$ ,  $-NR^2CO-$ ,  $-CONR^2-$ ,  $-C(=O)-O-$ ,  $-O-C(=O)-$  o  $-CO-$ ;  $R^2$  es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;  $R^1$  es arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquenilo opcionalmente sustituido o heterociclo opcionalmente sustituido;

- 20 el anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$ , el anillo C o  $R^B$  está opcionalmente sustituido con un sustituyente que no interfiere en cualquier posición distinta de donde se ubica el grupo de  $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (en el que  $Z^1$ ,  $Z^2$ ,  $Z^3$  y  $R^1$  son iguales a como se definieron anteriormente); el grupo de sustitución A consiste en alquilo, alcoxilo, hidroxilo, amino opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

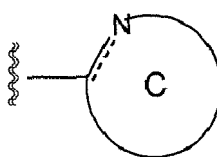
- 25 2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que el anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$  es un anillo de 5 a 6 miembros que puede contener un(os) heteroátomo(s) y condensarse con, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 30 3. Compuesto según la reivindicación 2, en el que el anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$  es un anillo de 5 a 6 miembros que puede contener un(os) heteroátomo(s) de O y/o N y condensarse con un anillo de benceno, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
4. Compuesto según la reivindicación 3, en el que el anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$  es un anillo de 6 miembros que contiene un(os) heteroátomo(s) de N y se condensa con un anillo de benceno, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 35 5. Compuesto según la reivindicación 3, en el que el anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$  es un anillo de 6 miembros que contiene un(os) heteroátomo(s) de N, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que los sustituyentes que no interfieren se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, alcoxicarbonilo, carboxilo, alquilo, alcoxilo, alcoxialquilo, nitro, hidroxilo, hidroxialquilo, alquenilo, alquinilo, alquilsulfonilo, amino opcionalmente sustituido, alquiltio, alquiltioalquilo, haloalquilo, haloalcoxilo, haloalcoxialquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido, oxo, tioxo, nitroso, azida, amidino, guanidino, ciano, isociano, mercapto, carbamoilo opcionalmente sustituido, sulfamoilo, sulfoamino, formilo, alquilcarbonilo, alquilcarboniloxilo, hidrazino, morfolino, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, ariloxilo opcionalmente sustituido, heteroariloxilo opcionalmente sustituido, ariltio opcionalmente sustituido, heteroariltio opcionalmente sustituido, aralquioxilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquioxilo opcionalmente sustituido, aralquiltio opcionalmente sustituido, heteroarilalquiltio opcionalmente sustituido, ariloxialquilo opcionalmente sustituido, heteroariloxilalquilo opcionalmente sustituido, ariltioalquilo opcionalmente sustituido, heteroariltioalquilo opcionalmente sustituido, arilsulfonilo opcionalmente sustituido, heteroarilsulfonilo opcionalmente sustituido, aralquilsulfonilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilsulfonilo opcionalmente sustituido, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
7. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el sustituyente que no interfiere en el anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$  se selecciona de hidrógeno, halógeno, alquilo, aralquilo, cicloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, alcoxilo, alcoxialquilo, amino opcionalmente sustituido, hidroxialquilo, alquenilo, alcoxicarbonilalquilo, heteroarilalquilo o hidroxilo; y el sustituyente que no interfiere en  $R^B$  se selecciona de halógeno, alquilo, aralquilo, cicloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, alcoxilo, alcoxialquilo, amino opcionalmente sustituido, hidroxialquilo, alquenilo, alcoxicarbonilalquilo, heteroarilalquilo o hidroxilo, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
8. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que  $Z^1$  es un enlace o alquileno, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
9. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que  $Z^3$  es un enlace o alquileno, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
10. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que  $Z^1$ ,  $Z^2$  y  $Z^3$  no son enlaces al mismo tiempo, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
11. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que  $R^1$  es cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
12. Compuesto según la reivindicación 11, en el que  $R^1$  es cicloalquilo opcionalmente sustituido seleccionado de cicloalquilo C3 a C6, arilo opcionalmente sustituido seleccionado de fenilo o naftilo, o heteroarilo opcionalmente sustituido seleccionado de grupo heterocíclico aromático monocíclico o grupo heterocíclico aromático condensado, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
13. Compuesto según la reivindicación 12, en el que el heteroarilo opcionalmente sustituido es un grupo heterocíclico aromático monocíclico.
14. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en el que el sustituyente de cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido se selecciona de alquilo, haloalquilo, halógeno o alcoxilo, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
15. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que el anillo C es imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, pirazol-3-ilo, triazol-3-ilo, tetrazol-5-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, isoxazol-3-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, isotiazol-3-ilo, piridin-2-ilo, piridazin-3-ilo, piradin-2-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidine-4-ilo o furazan-3-ilo, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
16. Compuesto según la reivindicación 15, en el que el anillo C es piridin-2-ilo, pirimidin-2-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo o imidazol-2-ilo, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
17. Compuesto de fórmula (I):

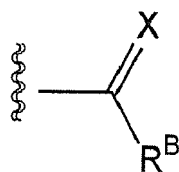


en la que  $R^C$  y  $R^D$  tomados junto con los átomos de carbono vecinos forman un heterociclo de 5 ó 6 miembros que puede contener un átomo de O y/o N y condensarse con un anillo de benceno; Y es hidroxilo, mercapto o amino; Z es O, S o NH;

5  $R^A$  es un grupo mostrado mediante la fórmula:



en la que el anillo C es un heterociclo aromático que contiene N, en el que al menos un átomo vecino del átomo de la posición de unión es un átomo de N no sustituido; la línea discontinua muestra la presencia o ausencia de un enlace, o mediante la fórmula:



10 en la que X es O, S o NH;  $R^B$  es alquilo, alcoxilo, hidroxilo, amino opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalqueno opcionalmente sustituido o heterociclo opcionalmente sustituido; al menos uno del anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$ , el anillo C y  $R^B$  está sustituido con un grupo de fórmula:  $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  en la que  $Z^1$  y  $Z^3$  son cada uno independientemente un enlace, alquileo opcionalmente sustituido o alquenileno opcionalmente sustituido;  $Z^2$  es un enlace, alquileo opcionalmente sustituido, alquenileno opcionalmente sustituido,  $-\text{CH}(\text{OH})-$ ,  $-\text{S}-$ ,  $-\text{SO}-$ ,  $-\text{SO}_2-$ ,  $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^2)-$ ,  $-\text{N}(\text{R}^2)\text{SO}_2-$ ,  $-\text{O}-$ ,  $-\text{N}(\text{R}^2)-$ ,  $-\text{N}(\text{R}^2)\text{CO}-$ ,  $-\text{CON}(\text{R}^2)-$ ,  $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-$ ,  $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})$  o  $-\text{CO}-$ ;  $R^2$  es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alquenileno opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;  $R^1$  es arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalqueno opcionalmente sustituido o heterociclo opcionalmente sustituido; y

15 el anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$ , el anillo C o  $R^B$  está opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de hidrógeno, alquilo, aralquilo, cicloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, alcoxilo, alcoxialquilo, amino opcionalmente sustituido, hidroxialquilo, alquenilo, alcocarbonilalquilo, heteroarilalquilo e hidroxilo, en cualquier posición excepto donde se ubica la fórmula anterior:  $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (en el que  $Z^1$ ,  $Z^2$ ,  $Z^3$  y  $R^1$  son iguales a como se definieron anteriormente), o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. 20 Compuesto según la reivindicación 17, en el que el anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$  es un heterociclo de 5 ó 6 miembros que puede contener un átomo de O y/o N y condensarse con anillo de benceno; Y es hidroxilo; Z es O; X es O; el anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$  está opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de hidrógeno, alquilo, aralquilo, cicloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, alcoxilo, alcoxialquilo, amino opcionalmente sustituido, hidroxialquilo, alquenilo, alcocarbonilalquilo y heteroarilalquilo, y el anillo C y  $R^B$  está opcionalmente sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de alquilo, amino, halógeno e hidroxilo, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

35 19. Compuesto según la reivindicación 17 ó 18, en el que al menos uno del anillo formado por  $R^C$  y  $R^D$ , el anillo C y  $R^B$  está sustituido con un grupo de fórmula:  $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  en el que  $Z^1$  es un enlace o alquileo;  $Z^2$  es alquileo u  $-\text{O}-$ ;  $Z^3$  es un enlace o alquileo;  $R^1$  es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido, o un solvato o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, o un solvato o una sal farmacéuticamente

aceptable del mismo para su uso como inhibidor de integrasa de VIH.