nvjhfvhjfykf

1. Junginiai pagal formulę (Ia) arba (Ib):

A picture containing chart

Description automatically generated

kur

X yra parinktas iš

Diagram, text, schematic

Description automatically generated

arba

Text, schematic

Description automatically generated

atitinkamai:

R1yra parinktas iš H, halogeno, C1-6-alkilo, halo-C1-6-alkilo, hidroksi-C1-6-alkilo, C3-6-cikloalkilo, halo-C3-6-cikloalkilo, -O-C1-6-alkilo, -O-halo-C1-6-alkiloir -NH-C1-6-alkilo;

R2yra parinktas išH, -CN, -NO2, C1-10-alkilo, C2-10-alkenilo, C2-10-alkinilo, C0-10-alkilen-C3-10-cikloalkilo, C0-10-alkilen-C3-10-heterocikloalkilo, C0-10-alkilen-(nuo 5iki 10 narių heteroarilo), C0-10-alkilen-(nuo 6 iki 10narių arilo), C0-10-alkilen-OR11, C0-10-alkilen-CO2R11, C0-10-alkilen-C(=O)NR11R12, C0-10-alkilen-C(=S)NR11R12, C0-10-alkilen-C(=O)NR11SO2R13, C0-10-alkilen-C(=S)NR11SO2R11, C0-10-alkilen-C(=O)R11, C0-10-alklen-C(=S)R11, C0-10-alkilen-SR11, C0-10-alkilen-SOxR13, C0-10-alkilen-SO3R11, C0-10-alkilen-SO2NR11R12, C0-10-alkilen-NR11C(=O)R11, C0-10-alkilen-N11C(=S)R11, C0-10-alkilen-NR11SO2R13, C0-10-alkilen-NR11C(=O)NR11R12, C0-10-alkilen-NR11C(=S)NR11R11, C0-10-alkilen-NR11SO2NR11R12, C0-10-alkilen-NR11R12, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, alkilenas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 7 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš okso, CN, -NO2, OR11, O-C2-6-alkilen-OR11, C1-6-alkilo, halo-C1-6-alkilo, halogeno, CO2R11, C0-10-alkilen-SO2NR11R12, C0-10-alkilen-NR11C(=O)R11, C0-10-alkilen-NR11C(=S)R11, C0-10-alkilen-NR11SO2R13, C0-10-alkilen-NR11C(=O)NR11R12, C0-10-alkilen-NR11C(=S)NR11R12, C0-10-alkilen-NR11SO2NR11R12, C0-10-alkilen-NR11R12, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, alkilenas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 7 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš okso, CN, -NO2, OR11, O-C2-6-alkilen-OR11, C1-6-alkilo, halo-C1-6-alkilo, halogeno, CO2R11, C(=O)NR11R12, C(=O)NR11SO2R11, C(=O)R11, SR11, SOxR11, SO3R11, P(=O)(OR11)2, SO2NR11R12, NR11C(=O)R11, NR11SO2R13, NR11C(=O)NR11R12, NR11SO2NR11R12, C3-10-cikloalkilo, O-C3-10-cikloalkilo, C3-10-heterocikloalkilo, O-C3-10-heterocikloalkilo ir NR11R12;

R3 yra parinktas iš H, C1-6-alkilo, halo-C1-6-alkilo, -O-C1-6-alkilo, -O-halo-C1-6-alkilo, C3-6-cikloalkilo ir C3-6-heterocikloalkilo, kur alkilas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -CN, OH, okso, C1-3-alkilo, halo-C1-3-alkilo, O-C1-3-alkilo, O-halo-C1-3-alkilo, SO2-C1-3-alkilo, CO2H;

arba R2 ir R3, paimti kartu su azotu, prie kurio jie prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių žiedą, turintį anglies atomų ir, pasirinktinai, 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N, kur žiedas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, -NO2, OH, okso, C1-3-alkilo, halo-C1-3-alkilo, O-C1-3-alkilo, O-halo-C1-3-alkilo, SO2-C1-3-alkilo, CO2H;

R4 yra parinktas iš H, C1-6-alkilo, C1-6-acilo, C2-6-alkenilo, C3-8-cikloalkiloir C3-8-heterocikloalkilo, kur alkilas, acilas, alkenilas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -CN, OH, okso, C1-3-alkilo, halo-C1-3-alkilo, O-C1-3-alkilo, O-halo-C1-3-alkilo;

R5ir R6, ir R5’ ir R6’ yra nepriklausomai parinkti iš H, halogeno, C1-6-alkilo, NH2, NHC1-6-alkilo, N(C1-6-alkil)2, C0-6-alkilen-C(=O)NH2;

arba R5ir R6, ir R5 ’ir R6’, nepriklausomai, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių žiedą, turintį anglies atomų, ir, pasirinktinai, turintį 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N, kur žiedas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, -NO2, OH, okso, C1-3-alkilo, halo-C1-3-alkilo, O-C1-3-alkilo, O-halo-C1-3-alkilo, SO2-C1-3-alkilo, CO2H;

arba R5 ir R5’, ir R6 ir R6’, nepriklausomai, paimti kartu su dviem gretimais anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių žiedą, turintį anglies atomų, ir, pasirinktinai, turintį 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N, kur žiedas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, -NO2, OH, okso, C1-3-alkilo, halo-C1-3-alkilo, O-C1-3-alkilo, O-halo-C1-3-alkilo, SO2-C1-3-alkilo, CO2H;

R7yra parinktas iš 6 narių arilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, kur arilasir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -CN, -NO2, OH, C1-6-alkilo, O-C1-6-alkilo, C3-6-cikloalkilo, O-C3-6-cikloalkilo, C3-6-heterocikloalkilo, O-C3-6-heterocikloalkilo, SOy-C1-6-alkilo, CO2H, C(=O)O-C1-6-alkilo, nuo 6 iki 10 narių arilo, nuo 5 iki 10 narių heteroarilo, O-(nuo 6 iki 10 narių arilo) ir O-(nuo 5 iki 10 narių heteroarilo), kur alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -CN, -NO2, OH, R13, OR13, CO2R11, NR11R12, C(=O)R11, C(=S)R11, C(=O)NR11R12, NR11C(=O)NR11R12, NR11C(=O)OR13, OC(=O)NR11R12, C(=S)NR11R12, NR11C(=S)NR11R12, NR11C(=S)OR13, OC(=S)NR11R12; SOy-C1-6-alkilo, SOy-halo-C1-6-alkilo, SR11, SOxR13, SO3R11, SO2NR11R12, NR11SO2R13, NR11SO2NR11R12;

R8 yra parinktas iš H, -CN, -NO2, C1-10-alkilo, C2-10-alkenilo, C2-10-alkinilo, C0-10-alkilen-C3-10-cikloalkilo, C0-10-alkilen-C3-10-heterocikloalkilo, C0-10-alkilen-(nuo 5 iki 10 narių heteroarilo), C0-10-alkilen-(nuo 6 iki 10 narių arilo), C0-10-alkilen-OR11, C0-10-alkilen-CO2R11, C0-10-alkilen-C(=O)NR11R12, C0-10-alkilen-C(=S)NR11R12, C0-10-alkilen-C(=O)NR11SO2R13, C0-10-alkilen-C(=S)NR11SO2R11, C0-10-alkilen-C(=O)R11, C0-10-alkilen-C(=S)R11, C0-10-alkilen-SR11, C0-10-alkilen-SOx-R13, C0-10-alkilen-SO3R11, C0-10-alkilen-SO2NR11R12, C0-10-alkilen-NR11C(=O)R11, C0-10-alkilen-NR11C(=S)R11, C0-10-alkilen-NR11SO2R11, C0-10-alkilen-NR11C(=O)NR11R12, C0-10-alkilen-NR11C(=S)NR11R12, C0-10-alkilen-NR11-SO2-NR11R12, C0-10-alkilen-NR11R12, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, alkilenas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 7 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš okso, CN, -NO2, OR11, O-C2-6-alkilen-OR11, C1-6-alkilo, halo-C1-6-alkilo, halogeno, CO2R11, CONR11R12, CONR11SO2R11, COR11, SOxR11, SO3H, PO(OH)2, SO2NR11R12, NR11COR11, NR11SO2R11, NR11-CO-NR11R12, NR11-SO2-NR11R12, C3-10-cikloalkilo, O-C3-10-cikloalkilo, C3-10-heterocikloalkilo, O-C3-10-heterocikloalkiloir NR11R12;

R9 yra parinktas iš C1-10-alkilo, C2-10-alkenilo, C2-10-alkinilo, C0-10-alkilen-C3-10-cikloalkilo, C0-10-alkilen-C3-10-heterocikloalkilo, C0-10-alkilen-(nuo 5 iki 10 narių heteroarilo), C0-10-alkilen-(nuo 6iki 10 narių arilo), C0-10-alkilen-OR11, C0-10-alkilen-CO2R11, C0-10-alkilen-C(=O)NR11R12, C0-10-alkilen-C(=S)NR11R12, C0-10-alkilen-C(=O)NR11SO2R13, C0-10-alkilen-C(=S)NR11SO2R11, C0-10-alkilen-C(=O)R11, C0-10-alkilen-C(=S)R11, C0-10-alkilen-SR11, C0-10-alkilen-SOxR13, C0-10-alkilen-SO3R11, C0-10-alkilen-SO2NR11R12, C0-10-alkilen-NR11C(=O)R11, C0-10-alkilen-NR11C(=S)R11, C0-10-alkilen-NR11SO2R13, C0-10-alkilen-NR11C(=O)NR11R12, C0-10-alkilen-NR11C(=S)NR11R12, C0-10-alkilen-NR11SO2NR11R12, C0-10-alkilen-NR11R12, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, alkilenas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 7 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš okso, CN, -NO2, OR11, O-C2-6-alkilen-OR11, C1-6-alkilo, halo-C1-6-alkilo, halogeno, CO2R11, C(=O)NR11R12, C(=O)NR11SO2R11, C(=O)R11, SR11, SOxR11, SO3R11, P(=O)(OR11)2, SO2NR11R12, NR11C(=O)R11, NR11SO2R13, NR11C(=O)NR11R12, NR11SO2NR11R12, C3-10-cikloalkilo, O-C3-10-cikloalkilo, C3-10-heterocikloalkilo, O-C3-10-heterocikloalkilo ir NR11R12;

R11 yra nepriklausomai parinktas iš H, C1-6-alkilo, C0-6-alkilen-C3-10-cikloalkiloir C0-6-alkilen-C3-10-heterocikloalkilo, kur alkilas, alkilenas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, OH, okso, C1-3-alkilo, halo-C1-3-alkilo, O-C1-3-alkilo, O-halo-C1-3-alkilo, NH2, NH(C1-3-alkilo), N(C1-3-alkil)2, C3-6-heterocikloalkilo, C3-6-cikloalkilo, SO2-NHC1-3-alkilo, SO2-N(C1-3-alkil)2ir SO2-C1-3-alkilo,kur cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš F, OH, okso, CH3, CHF2 ir CF3;

R12 yra nepriklausomai parinktas iš H, C1-6-alkilo, halo-C1-6-alkiloir C3-6-cikloalkilo;

arba R11ir R12, kai paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių žiedą, turintį anglies atomus ir, pasirinktinai, turintį 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N, kur žiedas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, -NO2, OH, okso, C1-3-alkilo, halo-C1-3-alkilo, O-C1-3-alkilo, O-halo-C1-3-alkilo, SO2-C1-3-alkilo, CO2H;

R13 yra nepriklausomai parinktas išC1-6-alkilo, C0-6-alkilen-C3-10-cikloalkiloir C0-6-alkilen-C3-10-heterocikloalkilo, kur alkilas, alkilenas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, OH, okso, C1-3-alkilo, halo-C1-3-alkilo, O-C1-3-alkilo, O-halo-C1-3-alkilo, NH2, NH(C1-3-alkil), N(C1-3-alkil)2, C3-6-heterocikloalkilo, C3-6-cikloalkilo, SO2-NHC1-3-alkilo, SO2-N(C1-3-alkil)2ir SO2-C1-3-alkilo, kur cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 3 pakaitais, neprikausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš F, OH, okso, CH3, CHF2ir CF3;

n yra parinktas iš 0 ir 1;

x yra nepriklausomai parinktas iš 1 ir 2;

y yra nepriklausomai parinktas iš 0, 1 ir 2;

ir kur, pasirinktinai, R1yra prijungtas prie vienos liekanos, parinktos iš R2, R3, R8, R9arba R12, kad sudarytų nuo 5 iki 8 narių heterociklą, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, -NO2, OH, okso, C1-3-alkilo, halo-C1-3-alkilo, O-C1-3-alkilo, O-halo-C1-3-alkilo, SO2-C1-3-alkilo, CO2H;

arba jo tautomeras, N-oksidas, solvatas ir farmaciniou požiūriu priimtina druska.

2. Junginiai pagal 1 punktą, kur

X yra parinktas iš

Text

Description automatically generated with medium confidence

atitinkamai; pageidautina, kad X būtų parinktas atitinkamai iš

A picture containing text, opener

Description automatically generated

3. Junginiai pagal 1 arba 2 punktą, kur n yra 0.

4. Junginiai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurie yra pavaizduoti formule

Diagram

Description automatically generated

kur

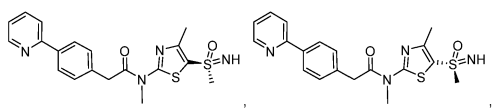
R20 yra parinktas iš C1-4-alkiloir C3-6-cikloalkilo, kur alkilas ir cikloalkilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš F arba Me;

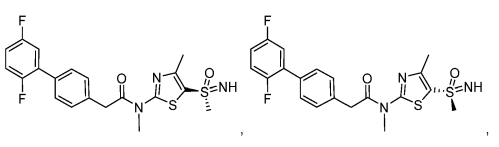
R21yra parinktas iš F, Cl, OH, Me, OMe, CHF2, CF3, OCHF2, OCF3; ir

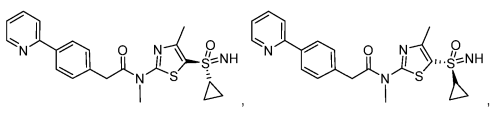
Y yra parinktas iš azoto arba anglies;

arba jo tautomeras, N-oksidas, solvatas ir farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5.Junginiai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurie yra parinkti iš grupės, susidedančios iš





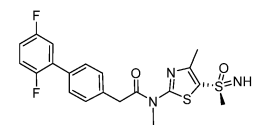


Diagram

Description automatically generated

arba jo tautomeras, N-oksdas, solvatas ir farmaciniu požiūriu priimtina duska.

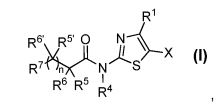
6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurio struktūra

,

arba jo tautomeras, N-oksidas, solvatas ir farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginių, kurių formulė (Ia) arba (Ib), pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gavimo būdas, kur būdas apima pakopas

a) mišinio, apimančio junginius, kurių formulė (Ia) ir (Ib), paruošimą, toks mišinys yra pavaizduotas bendraja formule (I):



ir

b) junginių, kurių formulė (Ia) arba (Ib),atskyrimą ir izoliavimą naudojant HPLC chiralinėje kolonėlėje;

kur formulėje (I) pakaitai turi reikšmę, kaip apibrėžta ankstesniuose punktuose.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame formulė (Ia) ir (Ib) yra parinktos iš

Diagram

Description automatically generated with medium confidence

ir b pakopoje atskyrimas chiralinėje kolonėlėje duoda gryną (-)-enantiomerą.

9. Junginių, kurių formulė (Ia) arba (Ib), pagal bet kurį iš 1-6 punktų gavimo būdas stereoselektyvia sinteze ir, pasirinktinai, vėlesne preparatine HPLC chiralinėje kolonėlėje arba nusodinimu chiraliniais junginiais.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

11.Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti ligos arba sutrikimo, susijusio su virusinėmis infekcijomis, gydymui arba profilaktikai.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti gydymui arba profilaktikai ligos arba sutrikimo, susijusio su virusinėmis infekcijomis, kurias sukelia laukinio tipo arba genetiškai modifikuoti virusai, kurių nukleorūgštys koduoja helikazę ir (arba) primazę, ir virusas yra jautrūs minėtiems junginiams, remiantis helikazės ir (arba) primazės veikimo mechanizmu.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 11-12 punktų, kur liga arba sutrikimas yra susijęs su virusinėmis infekcijomis, kurias sukelia herpes virusai, ypač herpes simplex virusai.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti virusų sukeltų neurodegeneracinių ligų, tokių kaip Alzheimerio liga, gydymui arba profilaktikai.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti herpes infekcijų, ypač herpes simplex infekcijų, gydymui ir profilaktikai pacientams, sergantiems herpeso liga, tokia kaip herpes labialis, herpes genitalinis ir su herpesu susijusiu keratitu, Alzheimerio liga, encefalitu, pneumonija, hepatitu ar viruso plitimu; pacientams, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi, pavyzdžiui, sergantiems AIDS, vėžiu sergantiems pacientams, pacientams, kuriems yra genetinis arba paveldimas imunodeficitas, transplantacijos pacientams; naujagimiams ir kūdikiams; pacientams, sergantiems herpesu, ypač *herpes simplex* teigiamu pacientams, siekiant slopinti pasikartojimą arba viruso plitimą (slopinamoji terapija); pacientams, ypač pacientams, sergantiems herpesu, ypač *herpes simplex* teigiamu sergantiems pacientams, kurie yra atsparūs nukleozidiniam antivirusiniam gydymui, tokiam kaip acikloviras, pencikloviras, famcikloviras, gancikloviras, valacikloviras ir (arba) foskarnetas arba cidofoviras.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-6 punktų ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (arba) užpildą ir (arba) dar bent vieną aktyvią medžiagą (antivirusinius aktyvius arba imuninę sistemą moduliuojančius junginius), kurie yra veiksmingi gydant ligą ar sutrikimą, susijusius su virusinėmis infekcijomis.