(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2006 年9 月21 日 (21.09.2006)

PCT

(10) 国际公布号
WO 2006/097030 A1

(51) 国际专利分类号:
C07D 417/04 (2006.01) C07D 407/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01) C07D 409/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01) A61K 31/41 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01) A61K 31/42 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01) A61K 31/425 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01) A61P 31/12 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2006/000124

(22) 国际申请日: 2006 年1 月24 日 (24.01.2006)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
200510024468.5
2005 年3 月18 日 (18.03.2005) CN

(71) 申请人 (对除美国外的所有指定国): 中国科学院上海药物研究所(SHANGHAI INSTITUTE OF MATERIA MEDICA , CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) [CN/CN]; 中国上海市张江高科技园区祖冲之路555号, Shanghai 201203 (CN)。

(72) 发明人; 及

(75) 发明人/申请人 (仅对美国): 南发俊(NAN, Fajun) [CN/CN]; 中国上海市张江高科技园区祖冲之路555号, Shanghai 201203 (CN)。 左建平(ZUO, Jianping) [CN/CN]; 中国上海市张江高科技园区祖冲之路555

[见续页]

(54) Title: BISHETEROCYCLE TANDEM COMPOUNDS USEFUL AS ANTIVIRAL AGENTS, THE USES THEREOF AND THE COMPOSITIONS COMPRISING SUCH COMPOUNDS

(54) 发明名称: 具有抗病毒抑制剂作用的双杂环串联化合物、应用以及包括该化合物的组合物

(57) Abstract: The present invention provides bisheterocycle tandem small molecule compounds of formula P1-P2, the uses thereof and the compositions comprising such compounds, wherein P1 and P2 each independently represent an unsaturated 5-member heterocyclic ring having one or two heteroatoms. Such compounds can effectively inhibit the replication of influenza virus, the DNA replication of hepatitis B virus (HBV) , and the synthesis of HBs Ag and HBe Ag. These compounds can be used in the preparation of a medicament for the treatment of viral diseases, and may overcome the disadvantages of the known nucleosides such as cytotoxicity, the occurrence of drug-resistant virus variants induced by long-term therapy, and the requirement of other drugs having different structure. The structures of compounds according to the invention are more simple and easy to be prepared.

(57) 摘要:

本发明提供一类具有结构式 P1-P2 的双杂环串联小分子有机化合物、及其应用以及包括该化合物的组合物，P1 和 P2 分别为具有一个或两个杂原子的不饱和五元杂环。该类化合物能有效抑制流感病毒复制以及乙肝病毒 DNA 复制、乙肝病毒 s 抗原和 e 抗原的合成，可用于制成治疗病毒性疾病的药物，且克服现有核苷类药物存在的细胞毒性，长期用药产生的抗药性病毒变异株的出现，需要结构不相关的不同药物来对抗等缺陷。本发明化合物结构相对简单，易于制备。

WO 2006/097030 A1

号, Shanghai 201203 (CN)。 **王文龙(WANG, Wenlong)** [CN/CN]; 中国上海市张江高科技园区祖冲之路555号, Shanghai 201203 (CN)。 **王桂凤(WANG, Guifeng)** [CN/CN]; 中国上海市张江高科技园区祖冲之路555号, Shanghai 201203 (CN)。 **陈海军(CHEN, Haijun)** [CN/CN]; 中国上海市张江高科技园区祖冲之路555号, Shanghai 201203 (CN)。 **何佩岚(HE, Peilan)** [CN/CN]; 中国上海市张江高科技园区祖冲之路555号, Shanghai 201203 (CN)。

(74) **代理人：北京金信立方知识产权代理有限公司(KINGSOUND & PARTNERS)**; 中国北京市海淀区紫竹院路116号嘉豪国际中心B座11层, Beijing 100089 (CN)。

(81) **指定国**（除另有指明，要求每一种可提供的国家保护）：AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW。

(84) **指定国**（除另有指明，要求每一种可提供的地区保护）：ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布：

— 包括国际检索报告。

所引用双字母代码及其它缩写符号，请参考刊登在每期PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。