

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2013138372/04, 10.01.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
19.01.2011 US 61/434,077

(43) Дата публикации заявки: 27.02.2015 Бюл. № 6

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 19.08.2013(86) Заявка РСТ:
EP 2012/050297 (10.01.2012)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2012/098033 (26.07.2012)

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

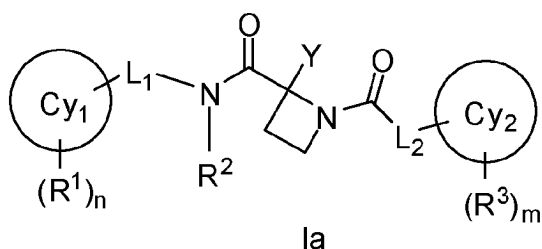
ГАЛАПАГО НВ (BE)

(72) Автор(ы):

САНЬЕР Лоран Раймон Морис (FR),
ПИЗЗОНЕРО Матье Рафаэль (FR),
ТРИБАЛЛО Николя (FR),
ВАНДЕГИНСТЕ Ник Эрнест Рене (BE),
ДЕ ВОС Стив Ирма Жоэль (BE),
БРИС Режиаль Кристоф Ксавье (BE),
ПУРБЕ-Л'ЭБРАЛИ Кристелль Доминик
(FR)(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ АЗЕТИДИНА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы Ia:



где

L₁ представляет собой одинарную связь или CR^aR^b;L₂ представляет собой одинарную связь, O, NR^c или CR^cR^d;каждый из R^a, R^b, R^c и R^d независимо выбирают из H и C₁₋₄ алкила; илиR^a и R^b вместе с углеродным атомом, к которому они присоединены, могут образовывать C₃₋₇ циклоалкил; или

R^c и R^d вместе с углеродным атомом, к которому они присоединены, могут образовывать C_{3-7} циклоалкил;

R^e представляет собой C_{1-4} алкил;

Y представляет собой

- C_{1-4} алкил, необязательно замещенный одной или более группами, независимо выбранными из фтора, ОН и фенила (необязательно замещенного одной или более группами, независимо выбранными из C_{1-4} алкила (необязательно замещенного одним или более галогенами), C_{1-4} алкокси, галогена и циано), или

- C_{1-4} алкенил, включающий 1 двойную связь;

каждый из Su_1 и Su_2 представляет собой независимо C_{6-10} арил или 5-10-членный гетероарил;

каждый R^1 независимо выбирают из галогена, C_{1-4} алкила

(необязательно замещенного одним или более галогенами) и C_{1-4} алкокси

(необязательно замещенного одним или более галогенами);

R^2 представляет собой:

H,

C_{1-4} алкил, необязательно замещенный одной или более независимо выбранными

R^{2a} группами,

C_{3-7} циклоалкил, необязательно замещенный одной или более независимо

выбранными R^{2a} группами,

R^{2a} представляет собой

- галоген,

- C_{1-6} алкокси,

- ОН,

- $C(=O)R^4$,

- $S(O)_2R^4$,

- CN,

- $NHC(=O)R^5$,

- $NHSO_2R^5$,

- 5-7-членный гетероциклоалкил (необязательно замещенный одной или более группами, независимо выбранными из C_{1-4} алкила и оксо), или

- 5-6-членный гетероарил (необязательно замещенный одной или более группами, независимо выбранными из галогена, ОН, C_{1-4} алкокси и C_{1-4} алкила);

R^3 выбирают из галогена, C_{1-6} алкила (необязательно замещенного одним или более галогенами), C_{1-6} алкокси (необязательно замещенного одним или более галогенами или фенилами), C_{1-6} тиоалкокси, фенила (необязательно замещенного

одной или более группами, независимо выбранными из галогена, C_{1-4} алкила (необязательно замещенного одним или более галогенами), C_{1-4} алкокси, $C(=O)-C_{1-4}$ алкокси и CN);

R^4 представляет собой

- ОН,

- C_{1-6} алкокси,
- N-связанный 5-7-членный гетероциклоалкил (необязательно замещенный одной или более группами, выбранными из C_{1-6} алкила и оксо),
- $NR^{4a}R^{4b}$ или
- $NHSO_2R^{4c}$;

каждый из R^{4a} и R^{4b} представляет собой независимо H, C_{1-4} алкил (необязательно замещенный фенилом (необязательно замещенным одной или более группами, независимо выбранными из галогена, CN, C_{1-6} алкила и C_{1-6} алкокси)) или C_{3-7} циклоалкил;

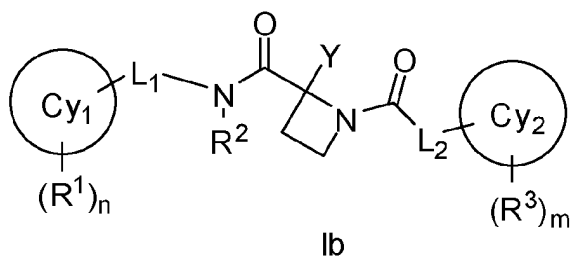
R^{4c} представляет собой фенил, 5-6-членный гетероарил, 5-6-членный гетероциклоалкил (необязательно замещенный одним или более C_{1-4} алкилами) или C_{1-4} алкил (необязательно замещенный одним или более галогенами);

R^5 представляет собой C_{1-4} алкил (необязательно замещенный одним или более галогенами) или фенил; и

нижние индексы n и m независимо выбирают из 0, 1 и 2;

или фармацевтически приемлемая соль или сольват, или сольват фармацевтически приемлемых солей.

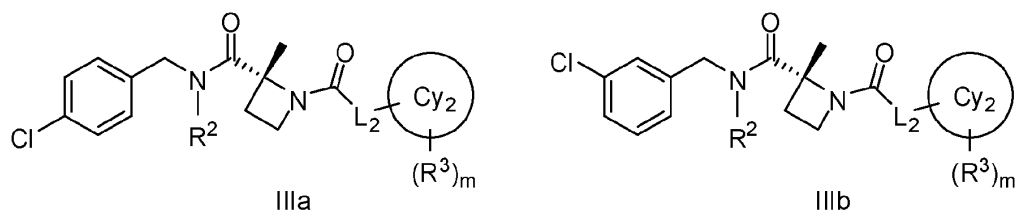
2. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, где соединение соответствует формуле Ib:



где L_1 , L_2 , R^1 , R^2 , R^3 , Cy_1 , Cy_2 , R^a , R^b , R^c , R^d , R^e , Y, n и m определены в п. 1.

3. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где Y представляет собой Me, Et, Pr, iPr или $-CH_2-Ph$.

4. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где соединение соответствует формулам IIIa или IIIb:



где R^2 , L_2 , Cy_2 , R^3 и m определены в п. 1.

5. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где R^2 представляет собой $-(CH_2)-COOH$, $-(CH_2)_3-COOH$, $-(CH_2)_3-SO_2NH_2$ или $-(CH_2)_3-SO_2NHMe$.

6. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому одному из пп. 1-5, где Cy_2 представляет собой фенил или нафталин.

7. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где Su_2 представляет собой тиофенил, бензотиофенил, бензофуранил, бензоизоксазолил, бензоксазолил или индолил.

8. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где m равен 1 или 2.

9. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где каждую R^3 группу независимо выбирают из F, Cl, Br, Me, CF_3 и OMe.

10. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому одному из пп. 1 или 2, где m равен 0.

11. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где L_2 представляет собой одинарную связь.

12. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 2, где L_2 представляет собой $-CH_2-$.

13. Соединение по пп. 1 или 2, где соединение представляет собой 4-[[(R) -1-(бензо[b]тиофен-3-карбонил)-2-метилазетидин-2-карбонил]-(3-хлорбензил)амино]масляную кислоту, или ее фармацевтически приемлемую соль, или сольват, или сольват фармацевтически приемлемой соли.

14. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение или его фармацевтически приемлемую соль по любому одному из пп. 1-13 и фармацевтически приемлемый носитель.

15. Фармацевтическая композиция по п. 14, содержащая дополнительное терапевтическое средство.

16. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому из пп. 1 или 2 для применения в качестве лекарственного средства.

17. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по любому одному из пп. 1 или 2 или фармацевтическая композиция по п. 14 для применения при лечении или профилактике воспалительных состояний, инфекционных заболеваний, аутоиммунных заболеваний, заболеваний, при которых происходит нарушение функций иммунных клеток, кардиометаболических заболеваний и/или пролиферативных заболеваний.