

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

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

Приоритет(ы):

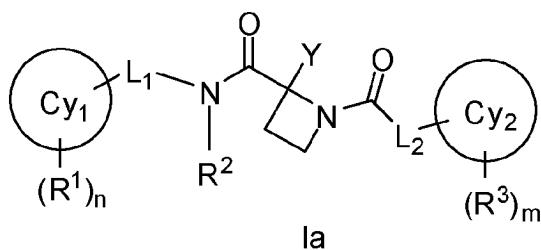
(30) Конвенционный приоритет:
19.01.2011 US 61/434,077

(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 Городисский 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 Режиналь Кристоф Ксавье (BE),
ПУРБЕ-ЛЭБРАЛИ Кристель 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^e 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

2013138372 A

RU

RU 2013138372 A

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, OH 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 Cy_1 и Cy_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,

- OH,

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

- $S(O)_2R^4$,

- 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

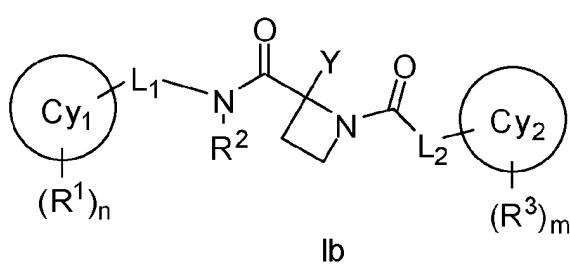
- 5-6-членный гетероарил (необязательно замещенный одной или более группами, независимо выбранными из галогена, OH, C_{1-4} алкокси и C_{1-4} алкила);

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

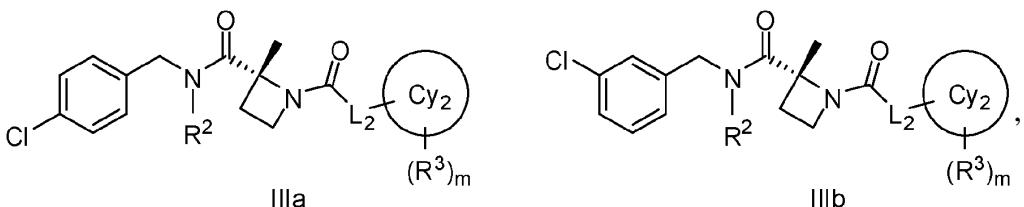
- OH,



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 $-(CH_2)_2-COOH$, $-(CH_2)_3-COOH$, $-(CH_2)_3-SO_2NH_2$ 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 Cu_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]тиоферен-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.