

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

(21)(22) Заявка: 2022114218, 27.11.2020

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
27.11.2019 CN 201911180309.2;
04.06.2020 CN 202010501267.4

(43) Дата публикации заявки: 24.05.2024 Бюл. № 15

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 27.06.2022(86) Заявка РСТ:
CN 2020/132426 (27.11.2020)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2021/104488 (03.06.2021)Адрес для переписки:
190900, ВОХ 1125, Санкт Петербург, Нилова
Мария Иннокентьевна

(71) Заявитель(и):

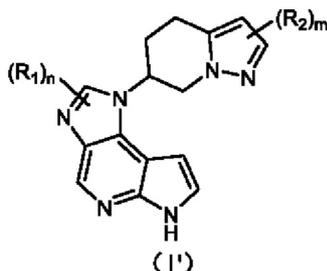
ЧИА ТАЙ ТЯНЬЦИН
ФАРМАСЬЮТИКАЛ ГРУП КО., ЛТД.
(CN)

(72) Автор(ы):

МАО, Вэйвэй (CN),
ЛИ, Вэньлун (CN),
ВЭЙ, Чанцин (CN),
ЦЯНЬ, Вэньюань (CN),
ХУ, Гопин (CN),
ЛИ, Цзянь (CN),
ЧЭНЬ, Шухуэй (CN)(54) **ТРИГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ КАК ИНГИБИТОРЫ JAK И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль,



где

m равен 1, 2, 3, 4 или 5;

n равен 1, 2, 3 или 4;

каждый R_1 независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, C_{1-8} алкил, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкил-S-, NH_2 , C_{1-8} алкил-NH-, $(C_{1-8}$ алкил) $_2$ N-, -COOH или -C(O)OC $_{1-8}$ алкил, причем каждый C_{1-8} алкил, C_{1-8} алкокси, C_{1-8} алкил-S-, C_{1-8} алкил-NH-, $(C_{1-8}$ алкил) $_2$ N- или -C(O)OC $_{1-8}$ алкил независимо необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами R_a ;каждый R_2 независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, NH_2 , C_{1-8} алкил, C_{1-8}

алкокси, C_{1-8}

алкил-S-, C_{1-8} алкил-NH-, $(C_{1-8}$ алкил) $_2$ N- или C_{3-12} циклоалкил;

каждый R_a независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, OH, CN или NH_2 .

2. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающиеся тем, что m равен 1, 2 или 3;

альтернативно, m равен 1 или 2;

альтернативно, m равен 1.

3. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающиеся тем, что n равен 1, 2 или 3;

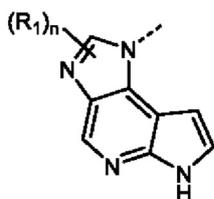
альтернативно, n равен 1 или 2;

альтернативно, n равен 1;

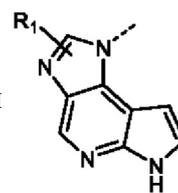
альтернативно, оба m и n равны 1.

4. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающиеся тем,

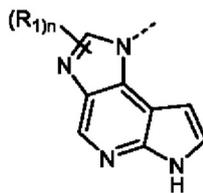
что структурный фрагмент



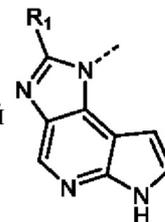
представляет собой



альтернативно, структурный фрагмент

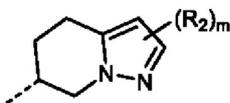


представляет собой

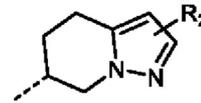


5. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающиеся тем,

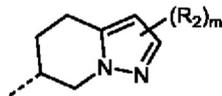
что структурный фрагмент



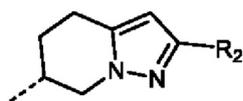
представляет собой



альтернативно, структурный фрагмент



представляет собой



6. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающиеся тем, что каждый R_1 независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкил-S-, NH_2 , C_{1-6} алкил-NH-, $(C_{1-6}$ алкил) $_2$ N-, -COOH или -C(O)OC $_{1-6}$ алкил, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкил-S-, C_{1-6} алкил-NH-, $(C_{1-6}$ алкил) $_2$ N- или -C(O)OC $_{1-6}$ алкил независимо необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами R_a ;

альтернативно, каждый R_1 независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкил-S-, NH_2 , C_{1-6} алкил-NH- или $(C_{1-6}$ алкил) $_2$ N-, причем каждый C_{1-6} алкил, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} алкил-S-, C_{1-6} алкил-NH- или $(C_{1-6}$ алкил) $_2$ N- независимо необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами R_a ;

альтернативно, каждый R_1 независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, C_{1-3} алкил, C_{1-3} алкокси, C_{1-3} алкил-S-, NH_2 , C_{1-3} алкил-NH-, $(C_{1-3}$ алкил) $_2$ N-, -COOH или -C(O)OC $_{1-3}$ алкил, причем каждый C_{1-3} алкил, C_{1-3} алкокси, C_{1-3} алкил-S-, C_{1-3} алкил-

NH-, (C₁₋₃ алкил)₂N- или -C(O)OC₁₋₃ алкил независимо необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами R_a;

альтернативно, каждый R₁, указанный выше, независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, C₁₋₃ алкил, C₁₋₃ алкокси, C₁₋₃ алкил-S-, NH₂, C₁₋₃ алкил-NH- или (C₁₋₃ алкил)₂N-, причем каждый C₁₋₃ алкил, C₁₋₃ алкокси, C₁₋₃ алкил-S-, C₁₋₃ алкил-NH- или (C₁₋₃ алкил)₂N- независимо необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами R_a;

альтернативно, каждый R₁, указанный выше, независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, C₁₋₃ алкил, C₁₋₃ алкокси, C₁₋₃ алкил-S- или C₁₋₃ алкил-NH-, причем каждый C₁₋₃ алкил, C₁₋₃ алкокси, C₁₋₃ алкил-S- или C₁₋₃ алкил-NH- независимо необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами R_a;

альтернативно, каждый R₁ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, C₁₋₃ алкил или C₁₋₃ алкокси, причем каждый C₁₋₃ алкил или C₁₋₃ алкокси независимо необязательно замещен 1, 2, 3 или 4 группами R_a.

7. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающиеся тем, что каждый R₂ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, C₁₋₆ алкил, C₁₋₆ алкокси, C₁₋₆ алкил-S-, C₁₋₆ алкил-NH-, (C₁₋₆ алкил)₂N- или C₃₋₁₀ циклоалкил;

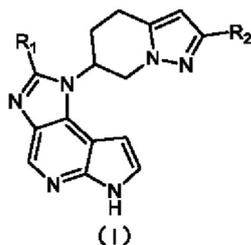
альтернативно, каждый R₂ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, C₁₋₃ алкил, C₁₋₃ алкокси, C₁₋₃ алкил-S-, C₁₋₃ алкил-NH-, (C₁₋₃ алкил)₂N- или C₃₋₆ циклоалкил;

альтернативно, каждый R₂ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, C₁₋₃ алкил, C₁₋₃ алкокси, C₁₋₃ алкил-S- или C₁₋₃ алкил-NH-;

альтернативно, каждый R₂ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN или NH₂; альтернативно, каждый R₂ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I или CN.

8. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, отличающиеся тем, что каждый R_a независимо представляет собой F, Cl, Br, I или OH.

9. Соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль,



где

R₁ представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, C₁₋₃ алкил или C₁₋₃ алкокси, причем C₁₋₃ алкил и C₁₋₃ алкокси необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами R_a;

R₂ представляет собой H, F, Cl, Br, I или CN;

каждый R_a независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I или OH.

10. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 9, отличающиеся тем, что каждый R₁ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, -CH₃, -CH₂CH₃ или -OCH₃, причем -CH₃, -CH₂CH₃ и -OCH₃ необязательно замещены 1, 2, 3 или 4 группами R_a;

альтернативно, каждый R₁ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, -CH₃,

-CH₂CH₃ или -OCH₃, причем каждый -CH₃, -CH₂CH₃ и -OCH₃ независимо необязательно замещен 1, 2 или 3 группами R_a;

альтернативно, каждый R₁ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, -CH₃, -CH₂CH₃ или -OCH₃, причем каждый -CH₃ или -CH₂CH₃ независимо необязательно замещены 1, 2 или 3 группами R_a;

альтернативно, каждый R₁ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, -CH₃, -CH₂CH₃ или -OCH₃, причем каждый -CH₃ или -CH₂CH₃ независимо необязательно замещены 1, 2 или 3 F или OH; альтернативно, каждый R₁ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, -CH₃, -CF₃, -CH₂CH₃, -CH(OH)CH₃ или -OCH₃;

альтернативно, каждый R₁ независимо представляет собой H, F, Cl, Br, I, CN, -CH₃, -CF₃, -CH₂CH₃ или -OCH₃;

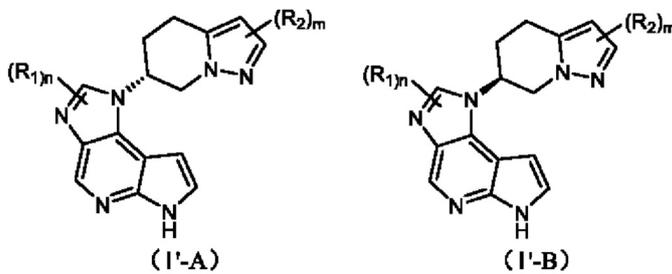
альтернативно, каждый R₁ независимо представляет собой H, CN, -CH₃, -CF₃, -CH(OH)CH₃ или -OCH₃;

альтернативно, каждый R₁ независимо представляет собой H, CN, -CH₃, -CF₃, -CH₂CH₃ или -OCH₃.

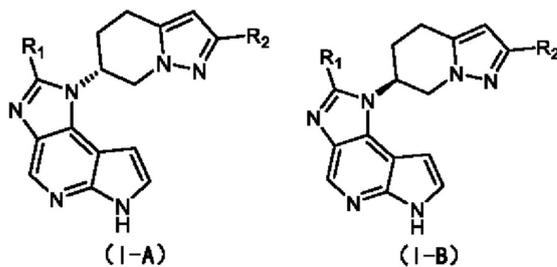
11. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 9, отличающиеся тем, что каждый R_a независимо представляет собой F, Cl, Br, I или OH; альтернативно, каждый R_a независимо представляет собой F или OH.

12. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 9, отличающиеся тем, что каждый R₂ независимо представляет собой F, Cl, Br, I или CN; альтернативно, каждый R₂ независимо представляет собой CN.

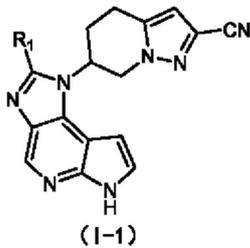
13. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1, выбранные из группы, состоящей из соединений формулы (I'-A) и формулы (I'-B) или их фармацевтически приемлемых солей:



14. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 9, выбранные из группы, состоящей из соединений формулы (I-A) и формулы (I-B) или их фармацевтически приемлемых солей



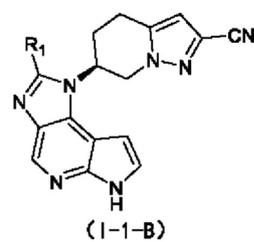
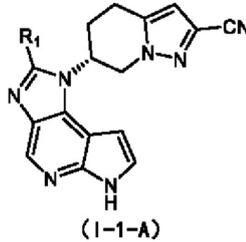
15. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 1 или 9, имеющие структуру формулы (I-1)



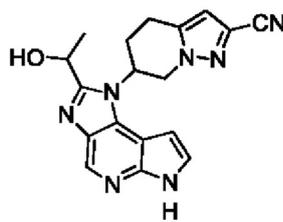
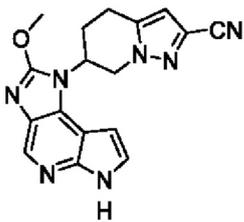
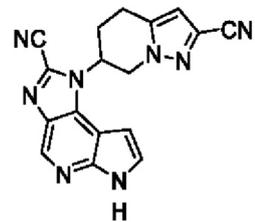
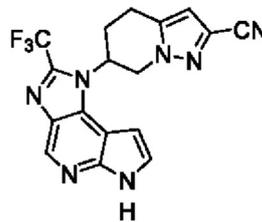
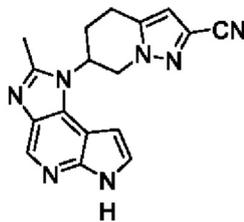
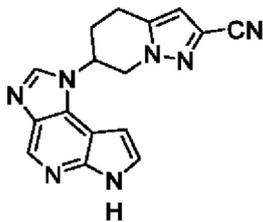
которые

выбраны из группы, состоящей из формулы (I-1-A) и формулы (I-1-B), или их

фармацевтически приемлемых солей



16. Соединение формулы, представленной ниже, или его фармацевтически приемлемая соль, где указанное соединение представляет собой

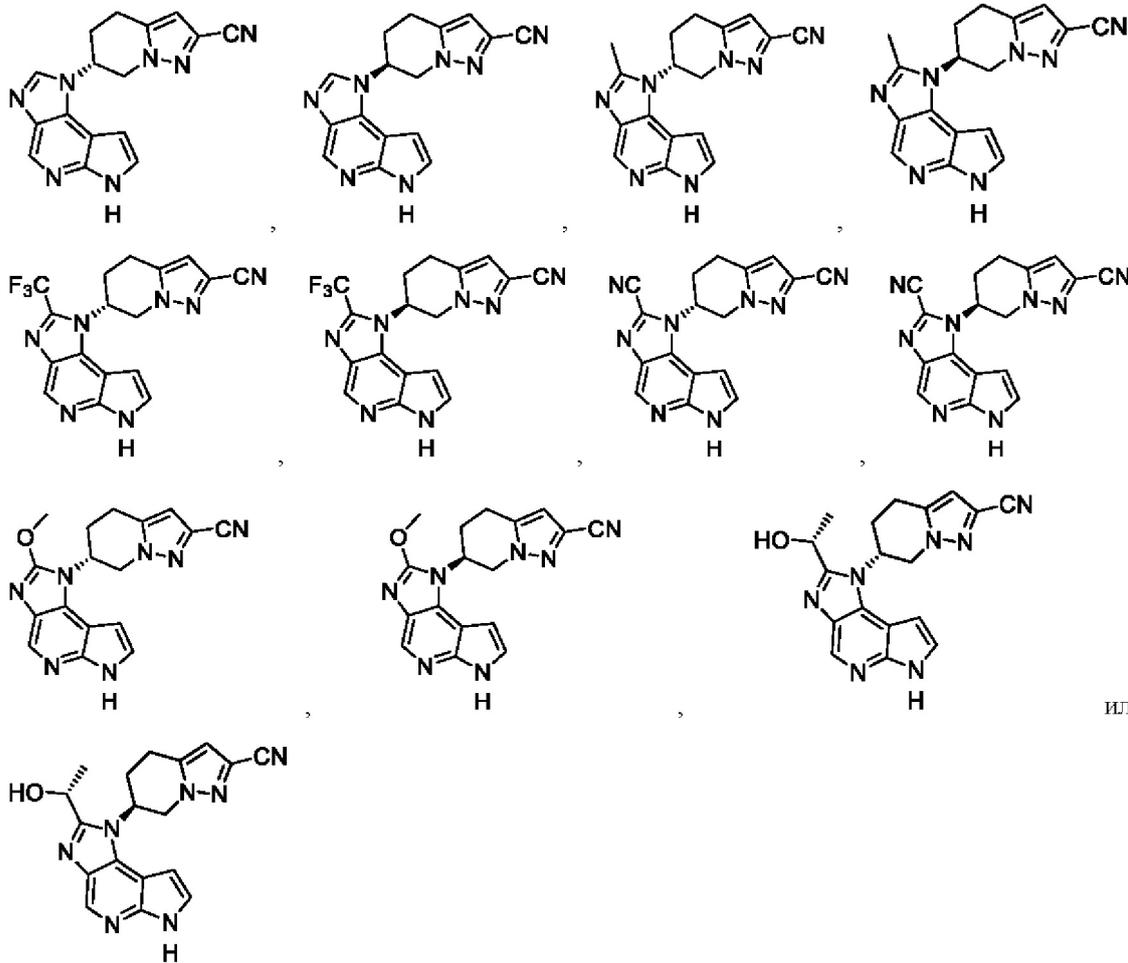


или

17. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п. 16, отличающееся тем, что указанное соединение представляет собой

A 8 1 2 4 1 1 2 2 0 2 R U

R U 2 0 2 2 1 1 4 2 1 8 A



18. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение или его фармацевтически приемлемую соль по любому из пп. 1-17.

19. Применение соединения или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. 1-17 или фармацевтической композиции по п. 18 для получения лекарственного средства для лечения заболевания, связанного с JAK1 и/или JAK2, необязательно указанное заболевание выбрано из воспалительных состояний.

20. Способ лечения заболевания, связанного с JAK1 и/или JAK2, включающий введение терапевтически эффективного количества соединения или его фармацевтически приемлемой соли по любому из пп. 1-17 или фармацевтической композиции по п. 18, необязательно указанное заболевание выбрано из воспалительных состояний.