

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

(21)(22) Заявка: 2020107039, 28.08.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
29.08.2017 US 62/551,714

(43) Дата публикации заявки: 30.09.2021 Бюл. № 28

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 30.03.2020(86) Заявка РСТ:
US 2018/048388 (28.08.2018)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2019/046330 (07.03.2019)Адрес для переписки:
119019, Москва, Гоголевский бульвар, 11,
Гизатуллин Шамиль Файзиевич

(71) Заявитель(и):

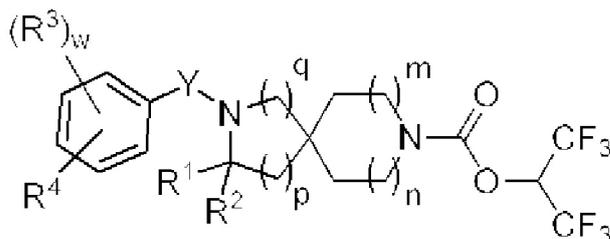
ЛУНДБЕКК ЛА-ХОЙЯ РИСЕРЧ
СЕНТЕР, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

ГРАЙС, Шерил А. (US),
ВЕБЕР, Оливия Д. (US),
БУЗАРД, Дэниэл Дж. (US),
ШАГХАФАЙ, Майкл Б. (US)(54) **СПИРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Соединение, характеризующееся структурой формулы (I):



формула (I),

где

Y представляет собой -CH₂- или -C(O)-;R¹ представляет собой H или C₁₋₆алкил;R² представляет собой H или C₁₋₆алкил;каждый R³ независимо выбран из C₁₋₆алкила, галогена, -CN, C₁₋₆галогеналкила, -SF₅
и -OR⁷;R⁴ выбран из -C≡C-C₁₋₆алкил-CO₂H и -C₃₋₈циклоалкил-CO₂H;

каждый R^7 независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{1-6} аминоалкила, C_{3-8} циклоалкила и - C_{1-6} алкил- C_{3-8} циклоалкила;

w равняется 0, 1, 2, 3 или 4;

p равняется 0 или 1;

m равняется 0 или 1;

r равняется 0, 1 или 2; и

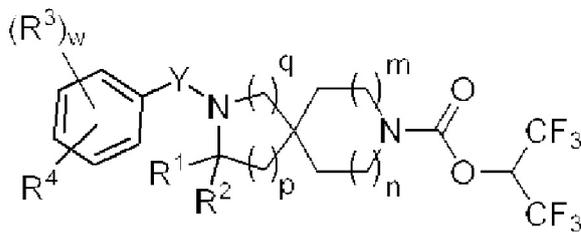
q равняется 0, 1 или 2; при условии, что если q равняется 0, то r равняется 2;

или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль.

2. Соединение по п. 1 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где R^4 представляет собой - C_{3-8} циклоалкил- CO_2H .

3. Соединение по любому из пп. 1-2 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где Y представляет собой - CH_2 -.

4. Соединение, характеризующееся структурой формулы (I):



формула (I),

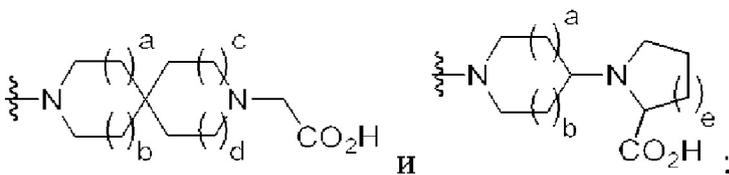
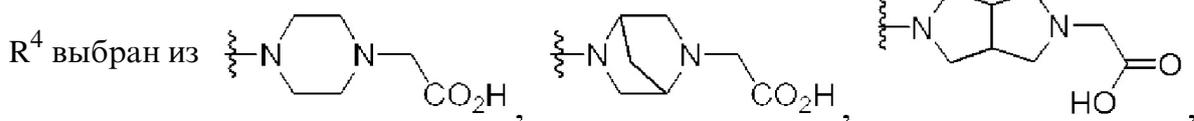
где

Y представляет собой - CH_2 -;

R^1 представляет собой H или C_{1-6} алкил;

R^2 представляет собой H или C_{1-6} алкил;

каждый R^3 независимо выбран из C_{1-6} алкила, галогена, -CN, C_{1-6} галогеналкила, - SF_5 и -OR⁷;



каждый R^7 независимо выбран из H, C_{1-6} алкила, C_{1-6} галогеналкила, C_{3-8} циклоалкила и - C_{1-6} алкил- C_{3-8} циклоалкила;

a, b, c и d независимо равняются 0 или 1;

e равняется 0, 1 или 2;

w равняется 0, 1, 2, 3 или 4;

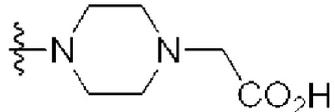
p равняется 0 или 1;

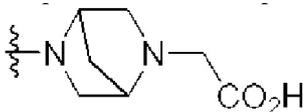
m равняется 0 или 1;

r равняется 0, 1 или 2; и

q равняется 0, 1 или 2; при условии, что если q равняется 0, то r равняется 2;

или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль.

5. Соединение по п. 4 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где R^4 представляет собой 

6. Соединение по п. 4 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где R^4 представляет собой 

7. Соединение по любому из пп. 1-6 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где R^1 представляет собой H.

8. Соединение по любому из пп. 1-7 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где R^2 представляет собой H.

9. Соединение по любому из пп. 1-8 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где R^1 и R^2 одновременно представляют собой H.

10. Соединение по любому из пп. 1-9 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где каждый R^3 независимо выбран из галогена и C_{1-6} галогеналкила.

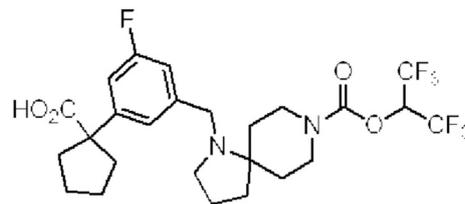
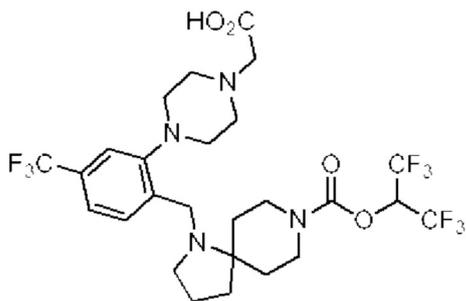
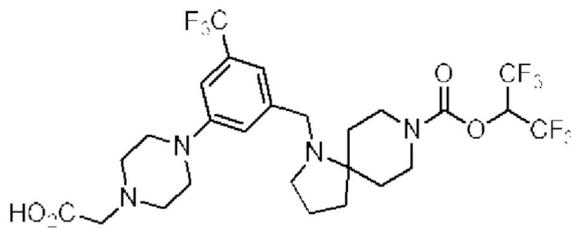
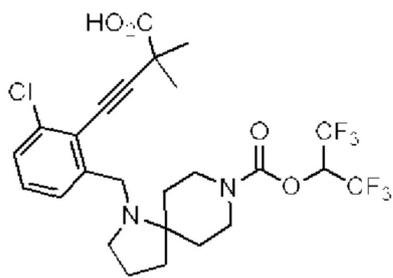
11. Соединение по любому из пп. 1-10 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где каждый R^3 независимо выбран из C_{1-6} галогеналкила.

12. Соединение по п. 11 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где каждый R^3 представляет собой $-CF_3$.

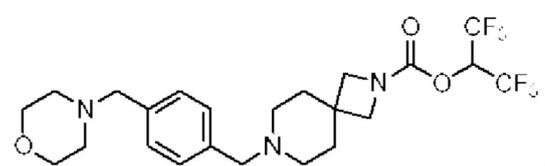
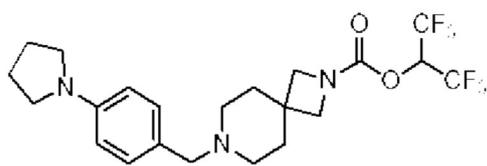
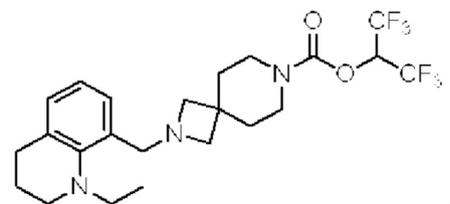
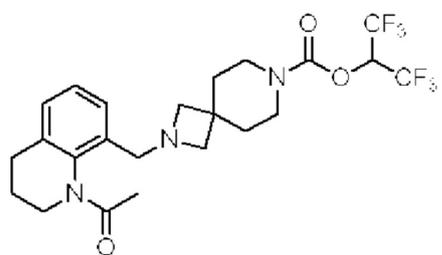
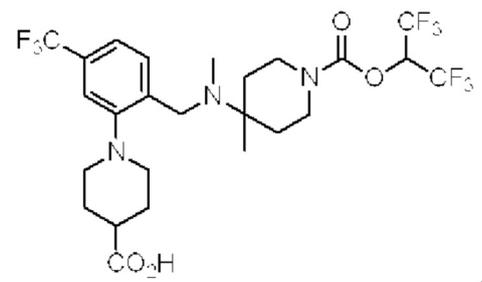
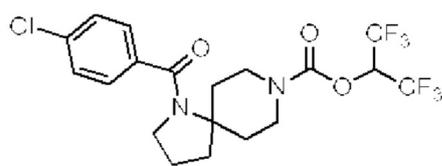
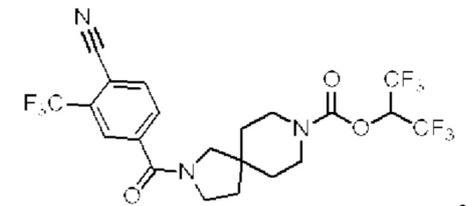
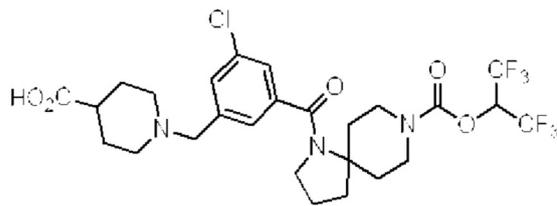
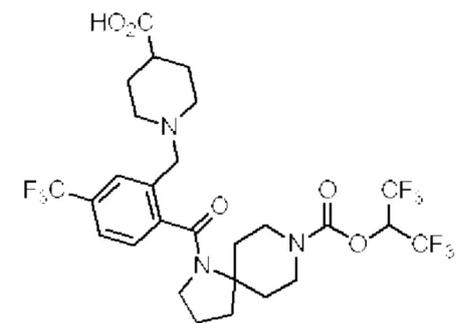
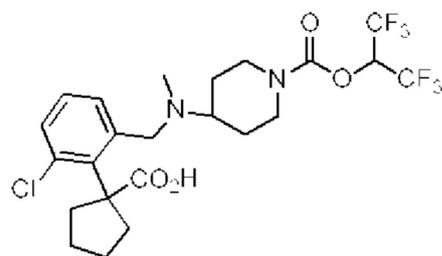
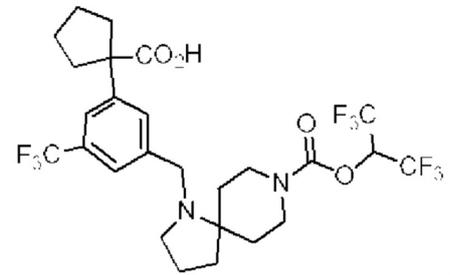
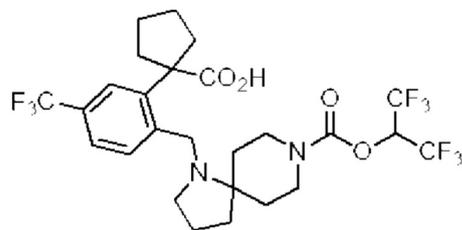
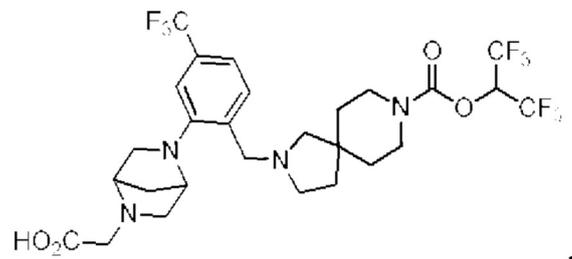
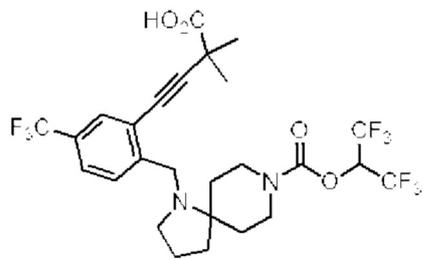
13. Соединение по любому из пп. 1-12, где w равняется 1.

14. Соединение по любому из пп. 1-13 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль, где m равняется 1, n равняется 1, q равняется 1, и r равняется 1.

15. Соединение, выбранное из

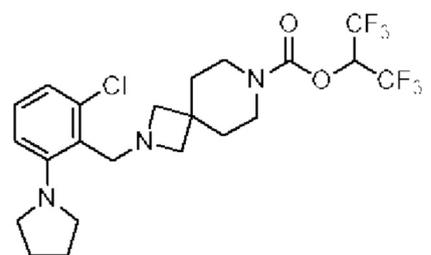
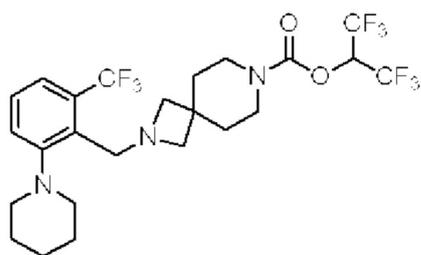
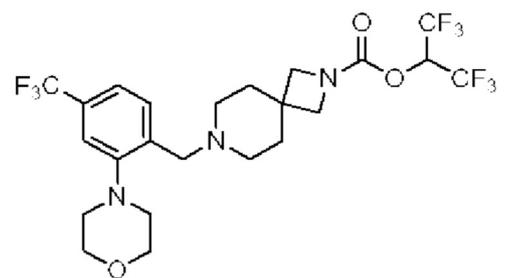
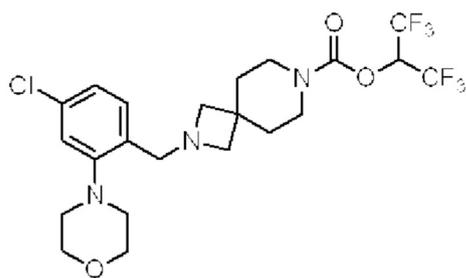
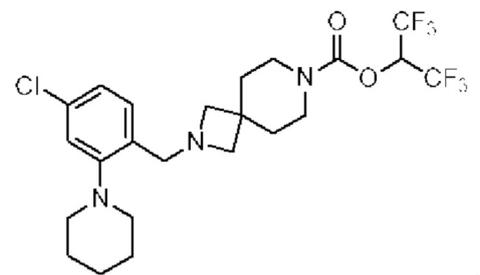
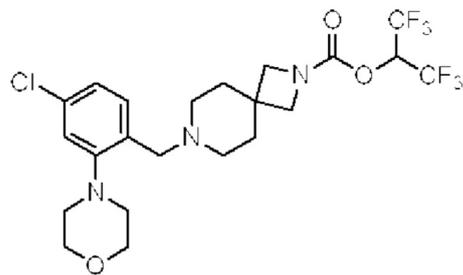
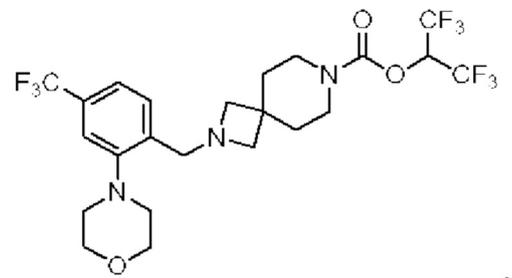
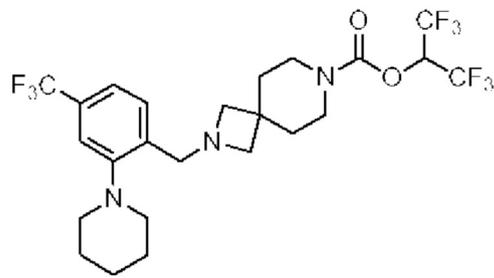
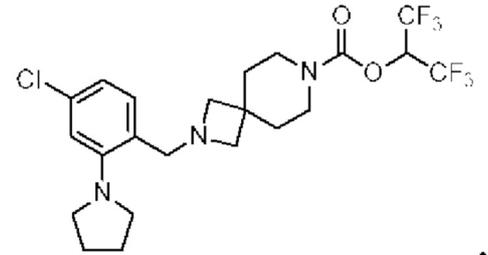
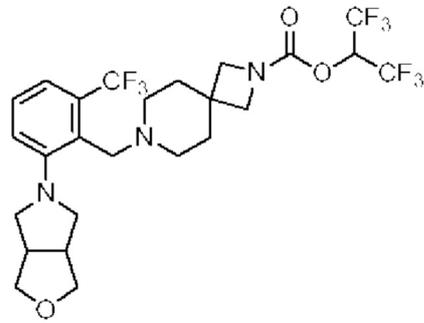
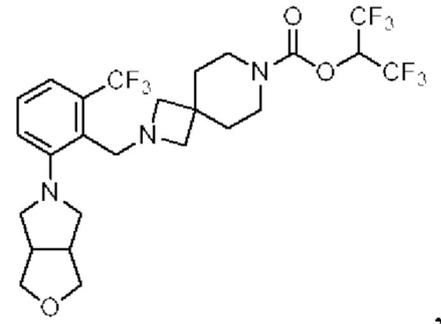
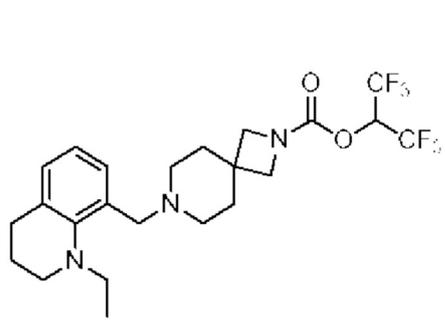


A 6307010202 RU



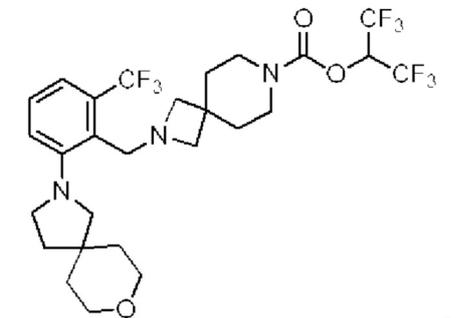
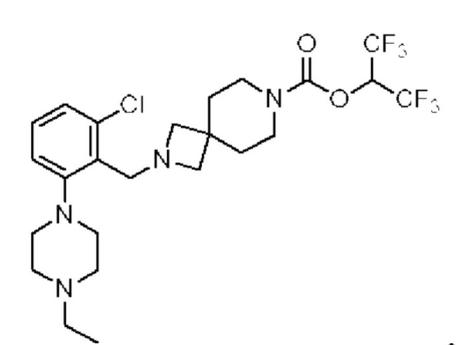
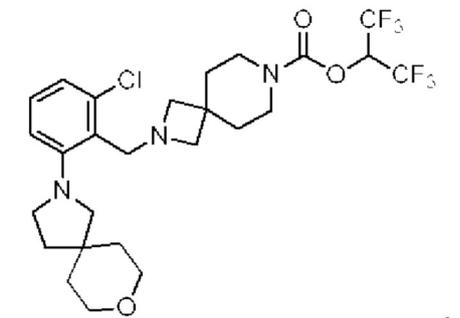
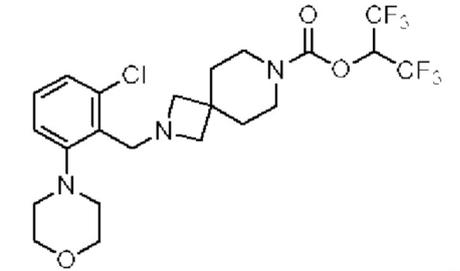
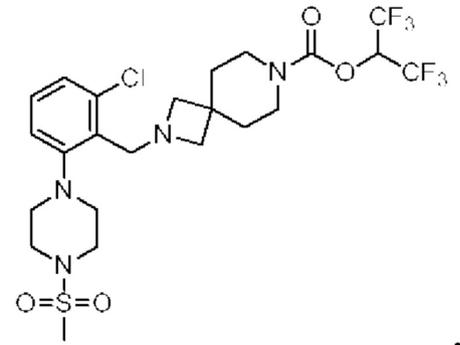
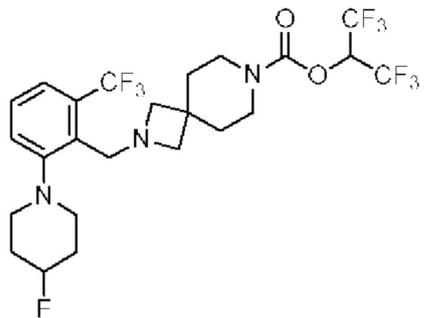
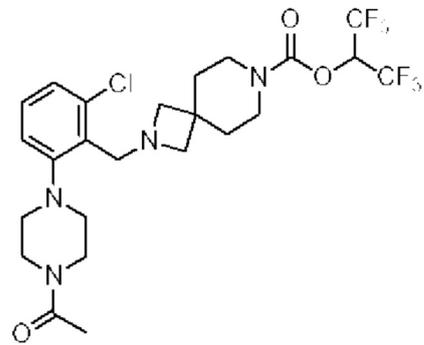
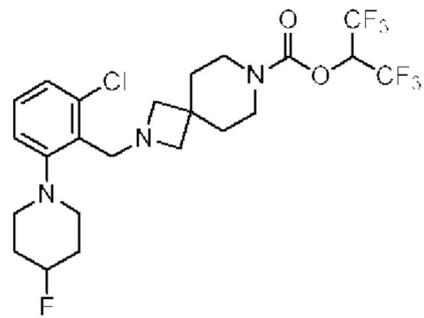
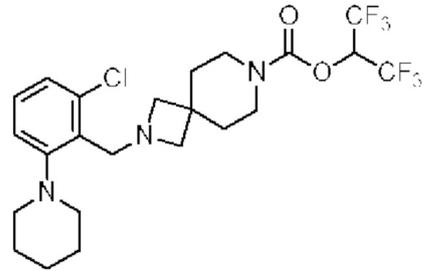
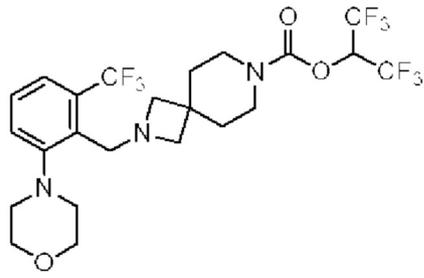
RU 2020107039 A

A 6307010202 RU



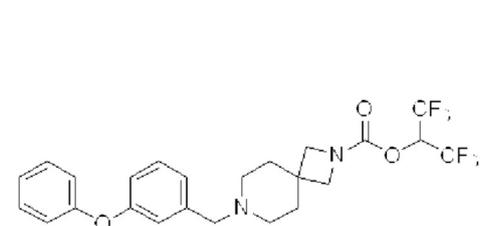
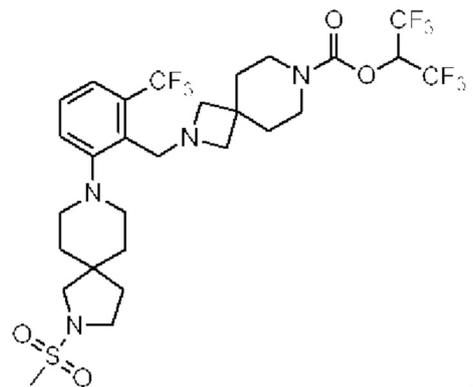
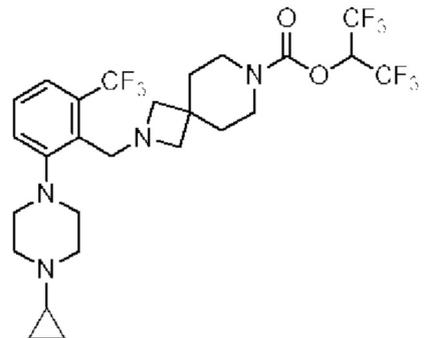
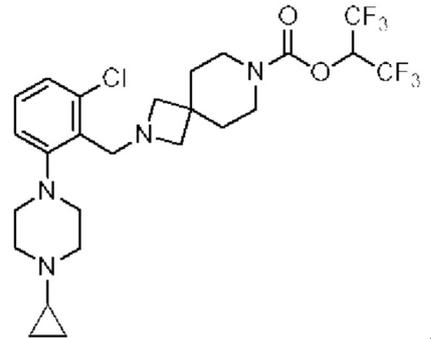
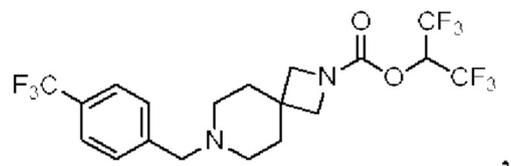
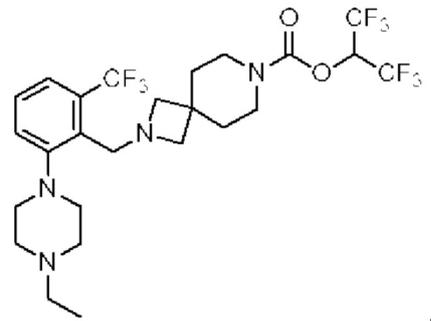
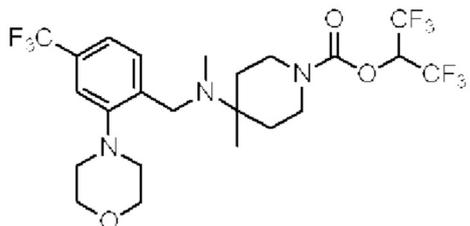
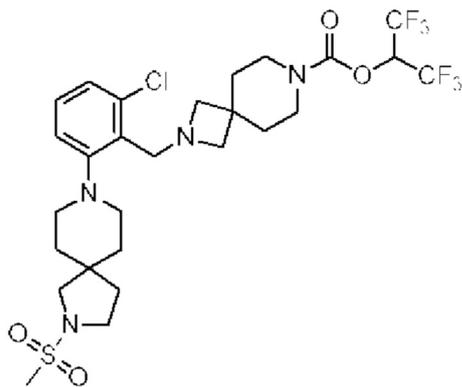
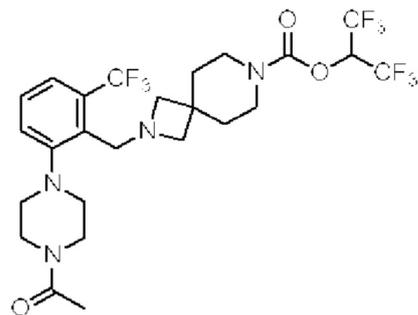
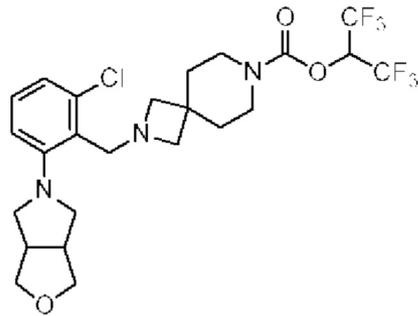
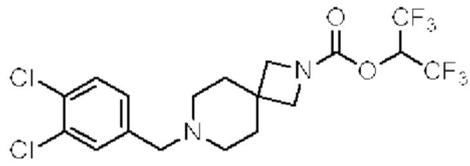
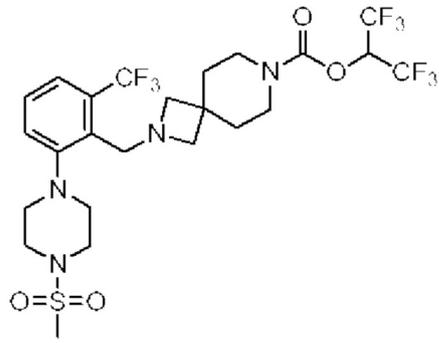
RU 2020107039 A

A 6307010202 RU



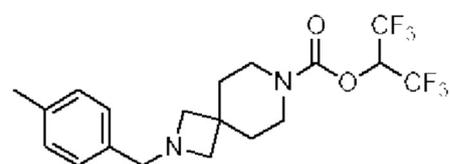
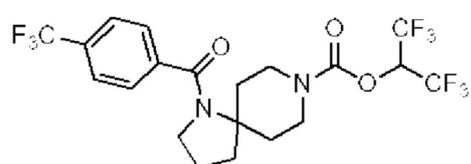
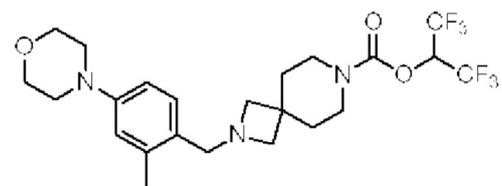
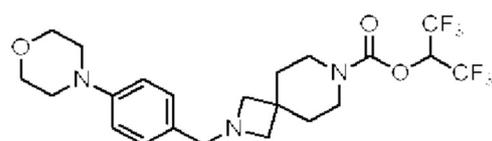
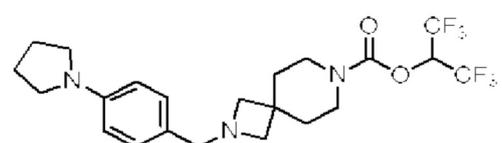
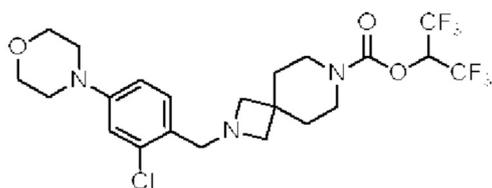
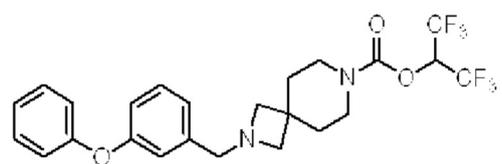
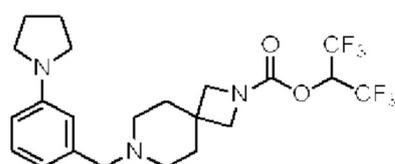
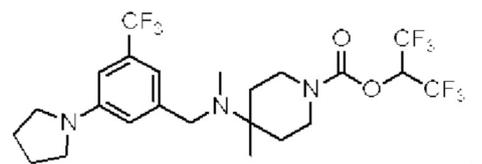
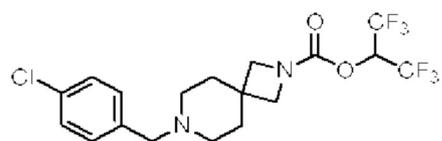
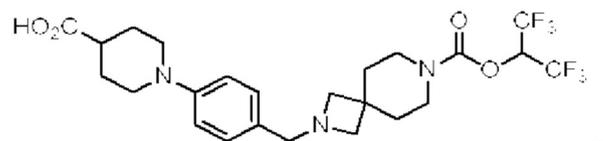
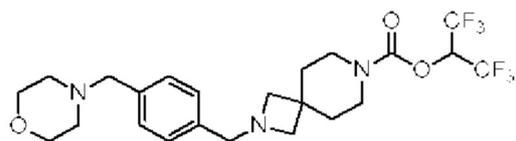
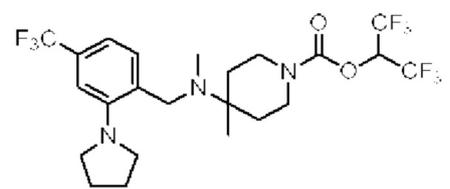
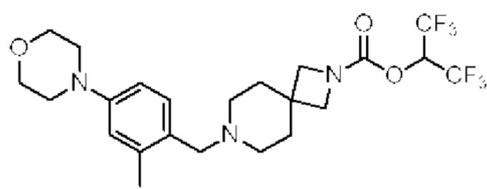
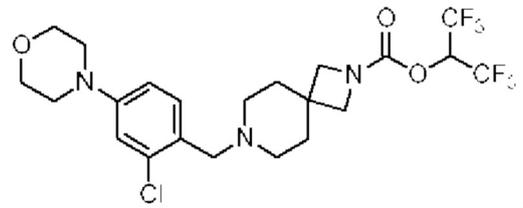
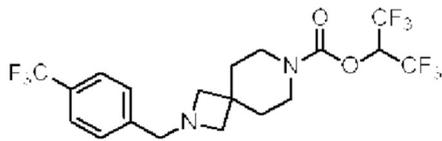
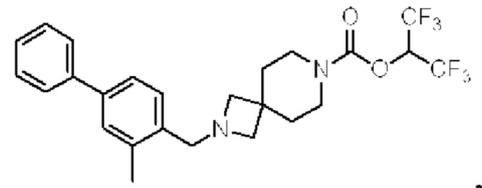
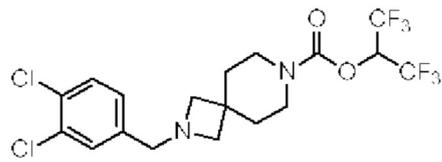
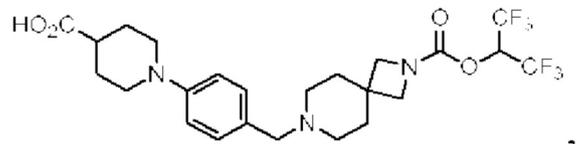
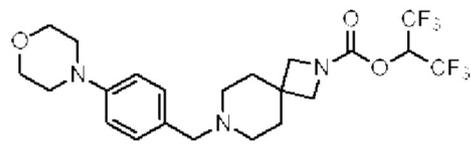
RU 2020107039 A

A 6307010202 RU



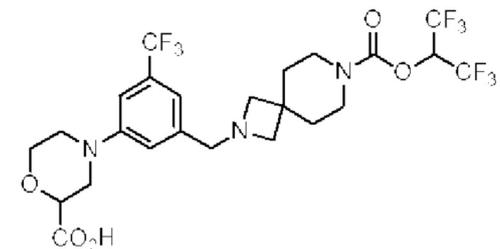
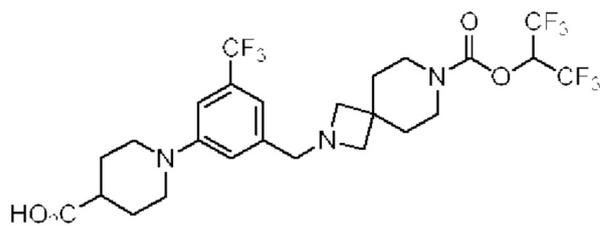
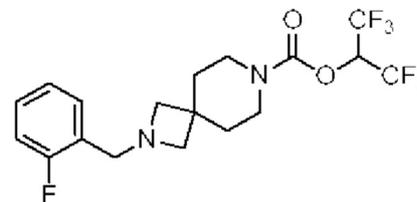
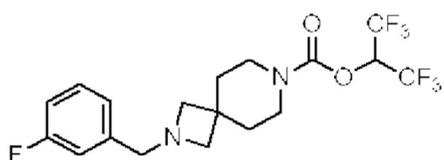
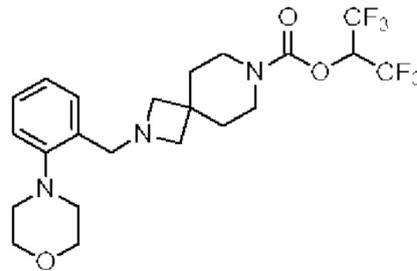
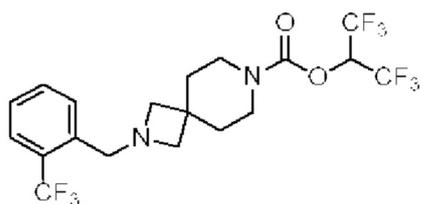
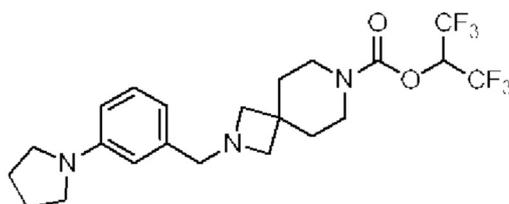
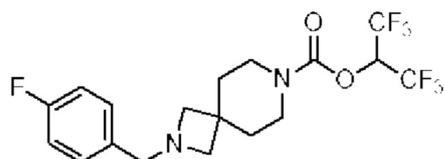
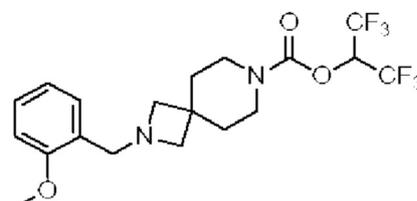
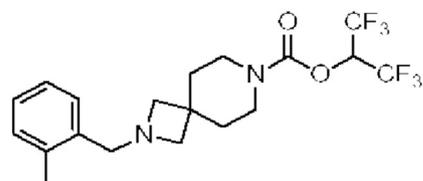
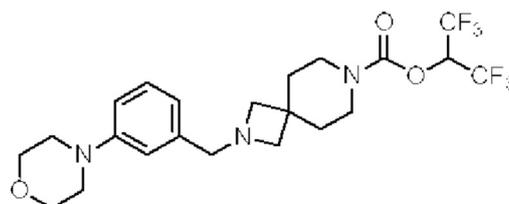
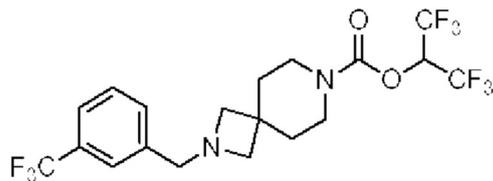
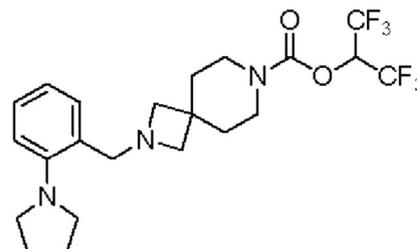
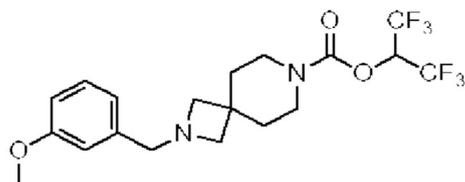
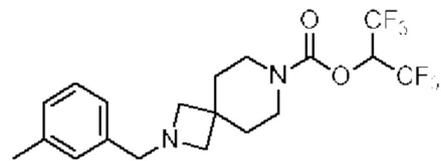
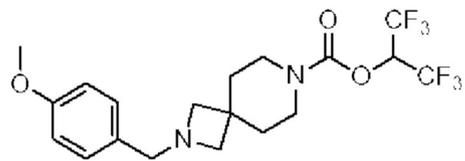
RU 2020107039 A

A 6307010202 RU

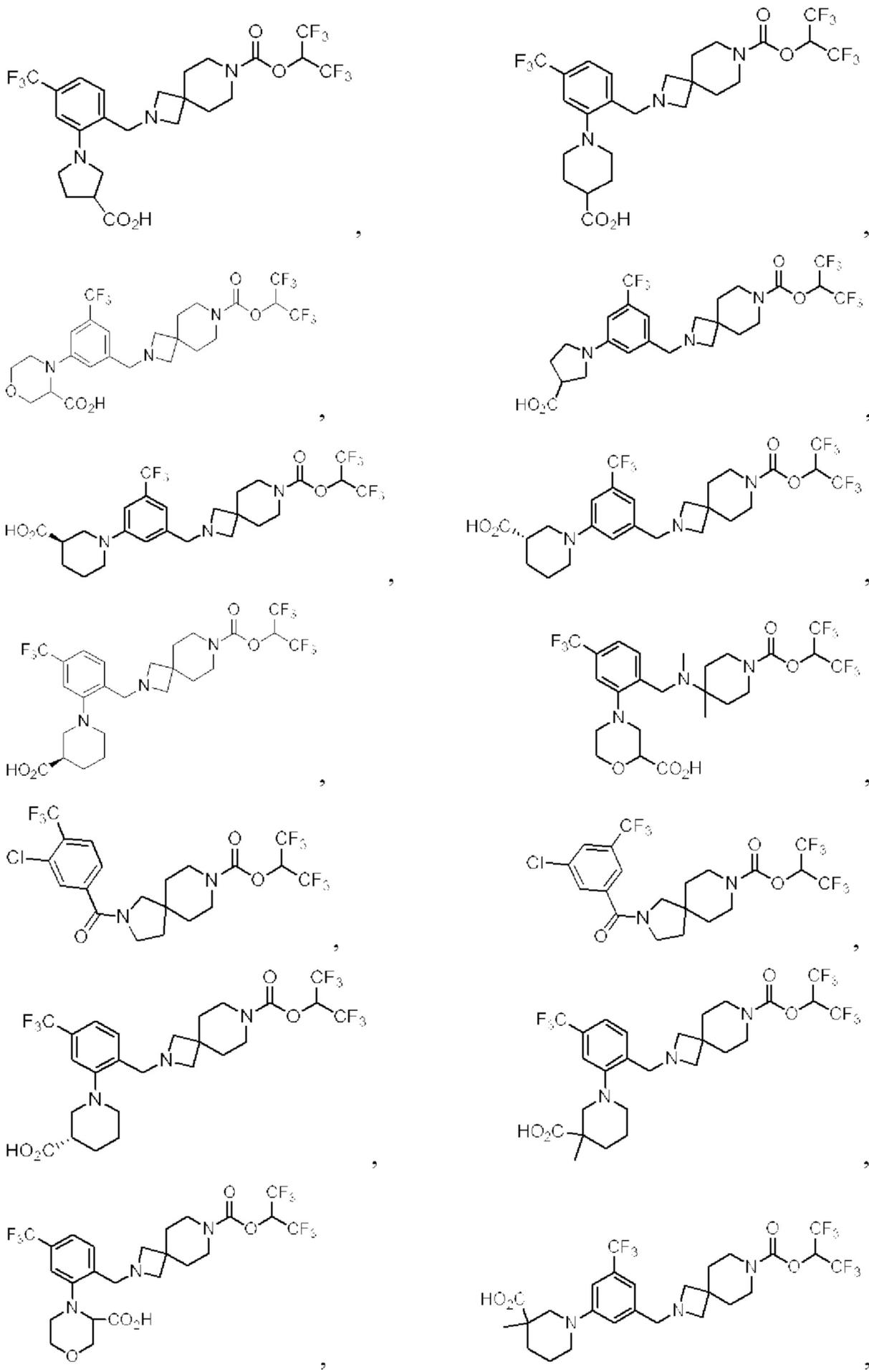


RU 2020107039 A

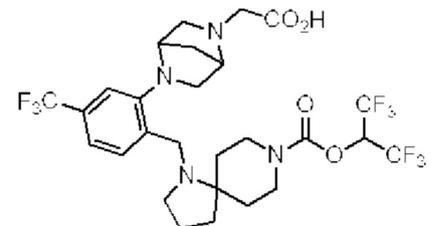
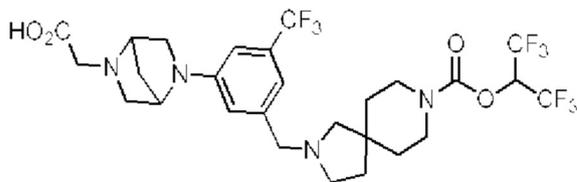
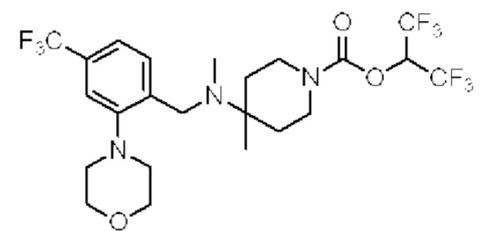
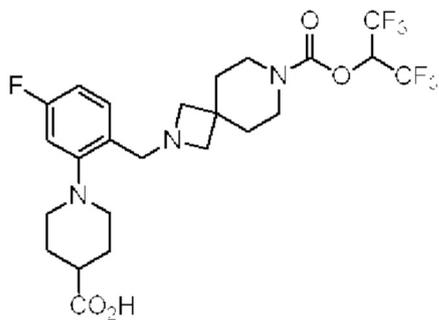
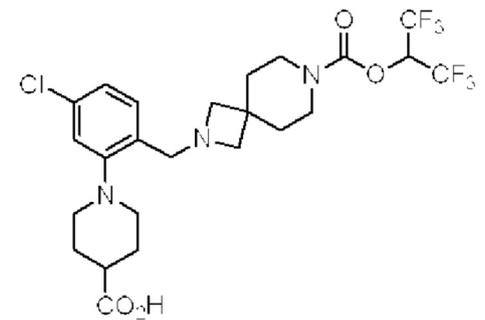
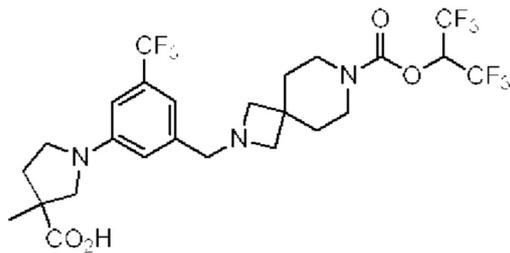
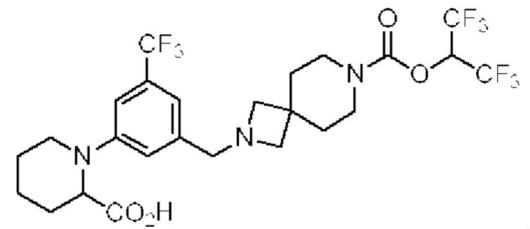
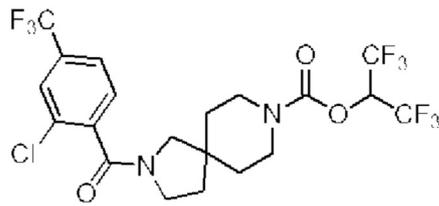
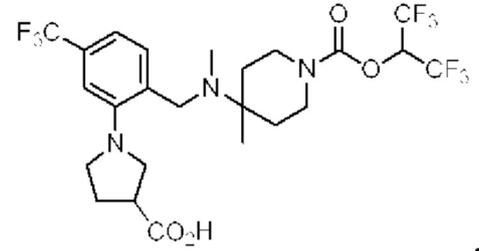
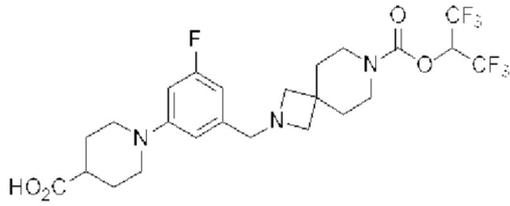
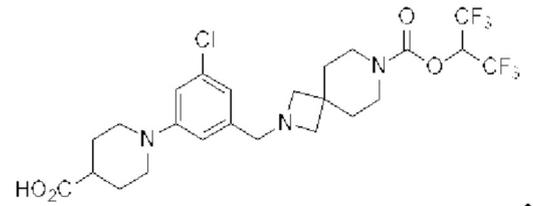
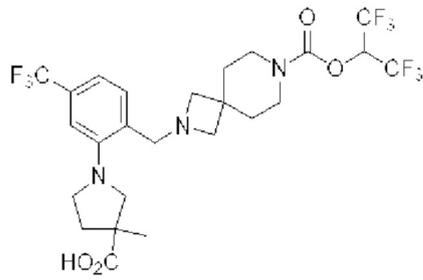
A 6307010202 RU



RU 2020107039 A

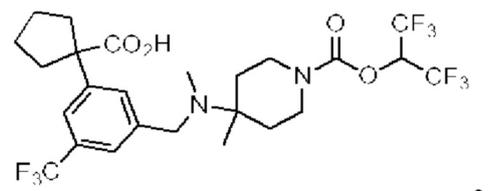
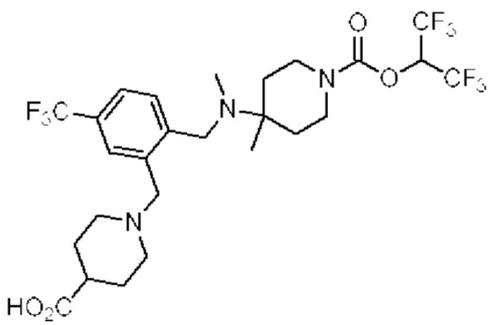
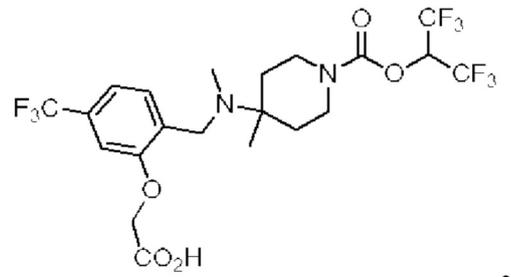
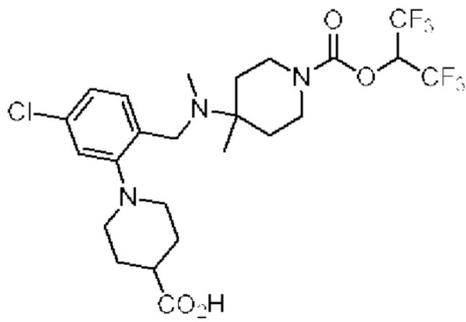
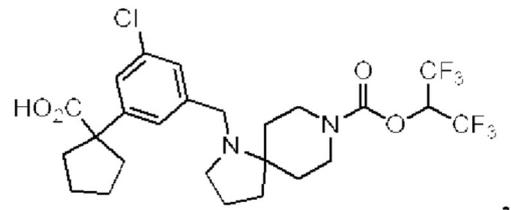
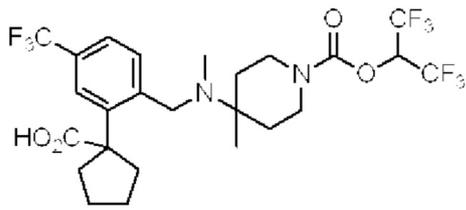
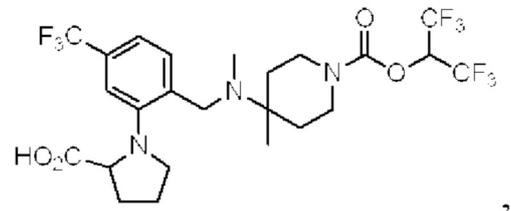
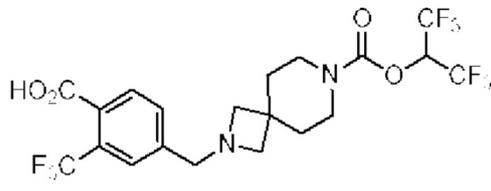
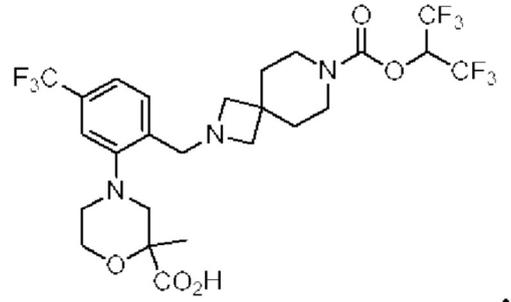
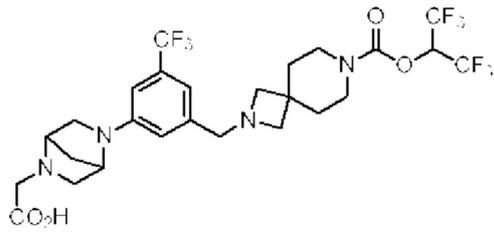
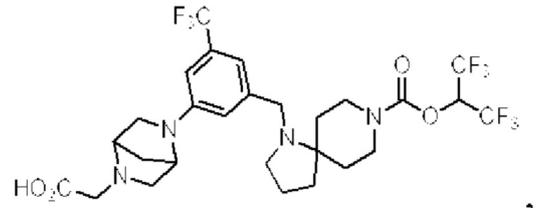
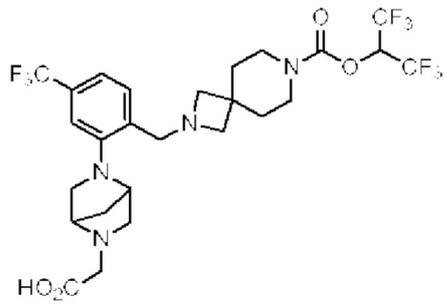


A 6307010202 RU

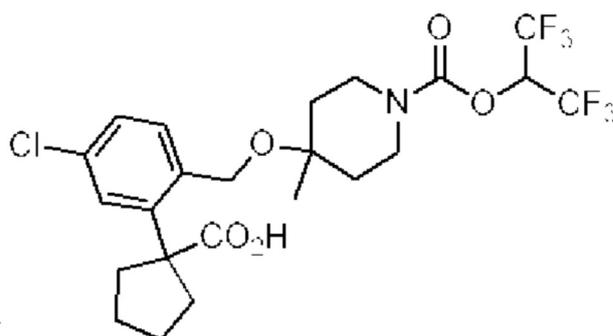
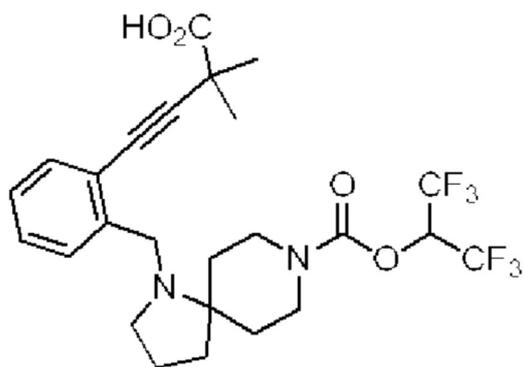
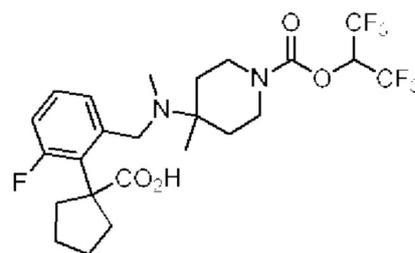
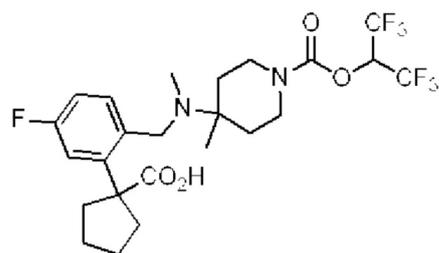
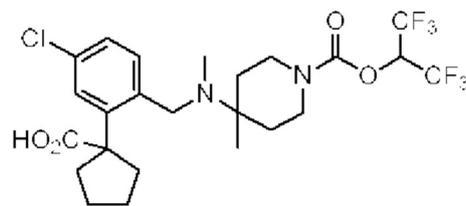
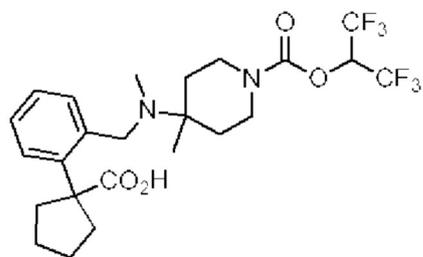
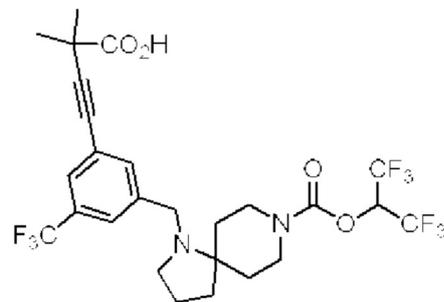
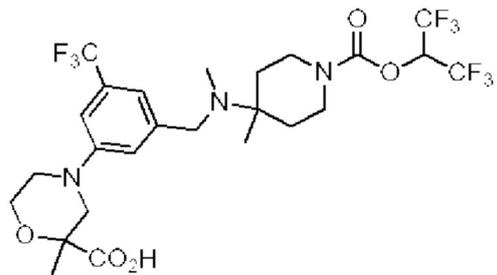


RU 2020107039 A

A 6307010202 RU



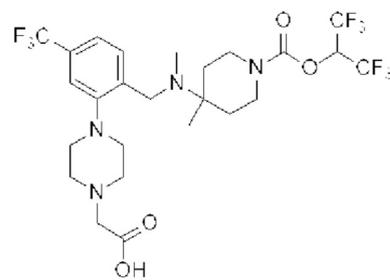
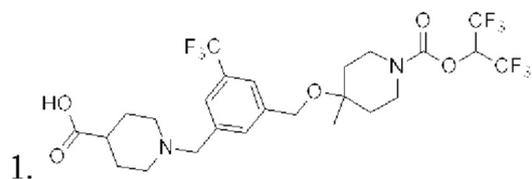
RU 2020107039 A



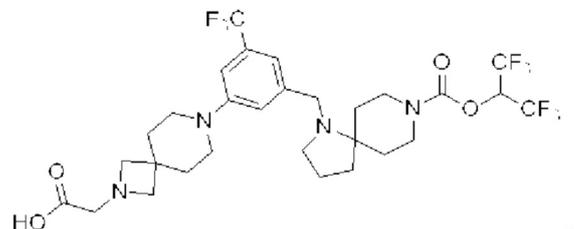
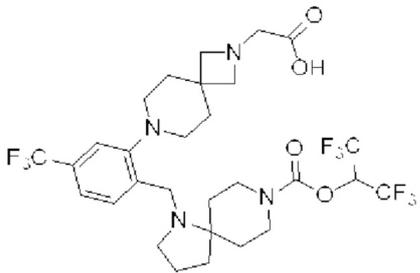
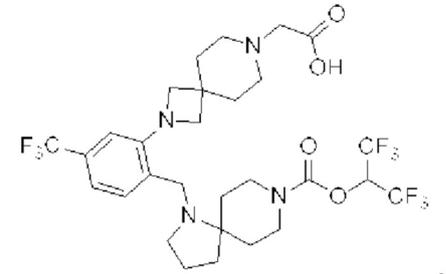
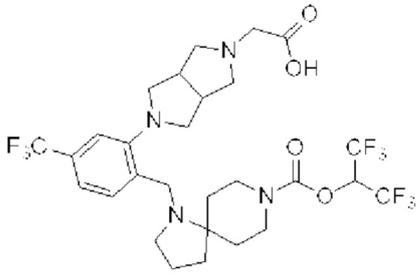
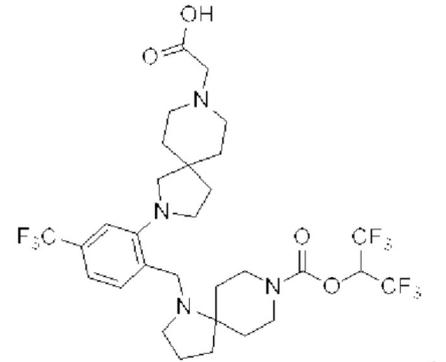
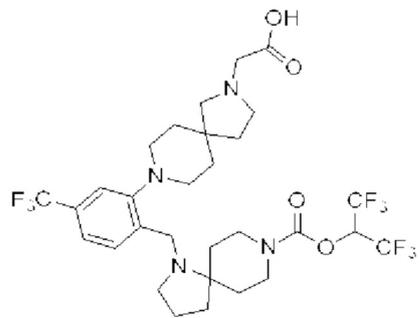
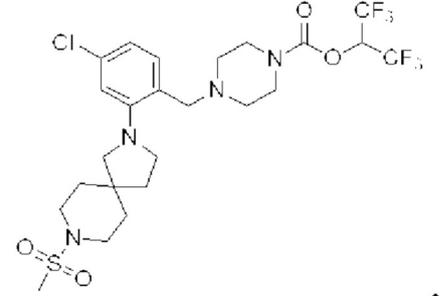
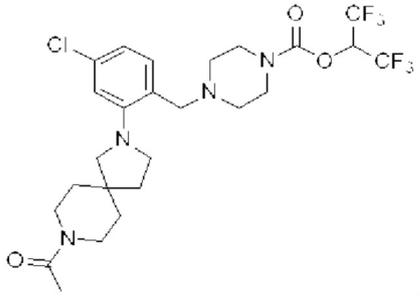
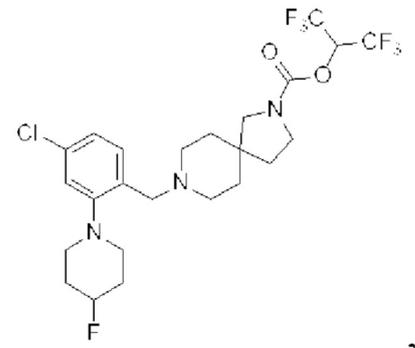
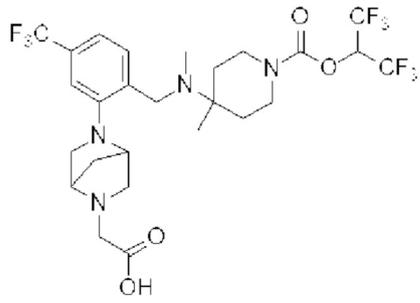
И

или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль.

16. Соединение, выбранное из

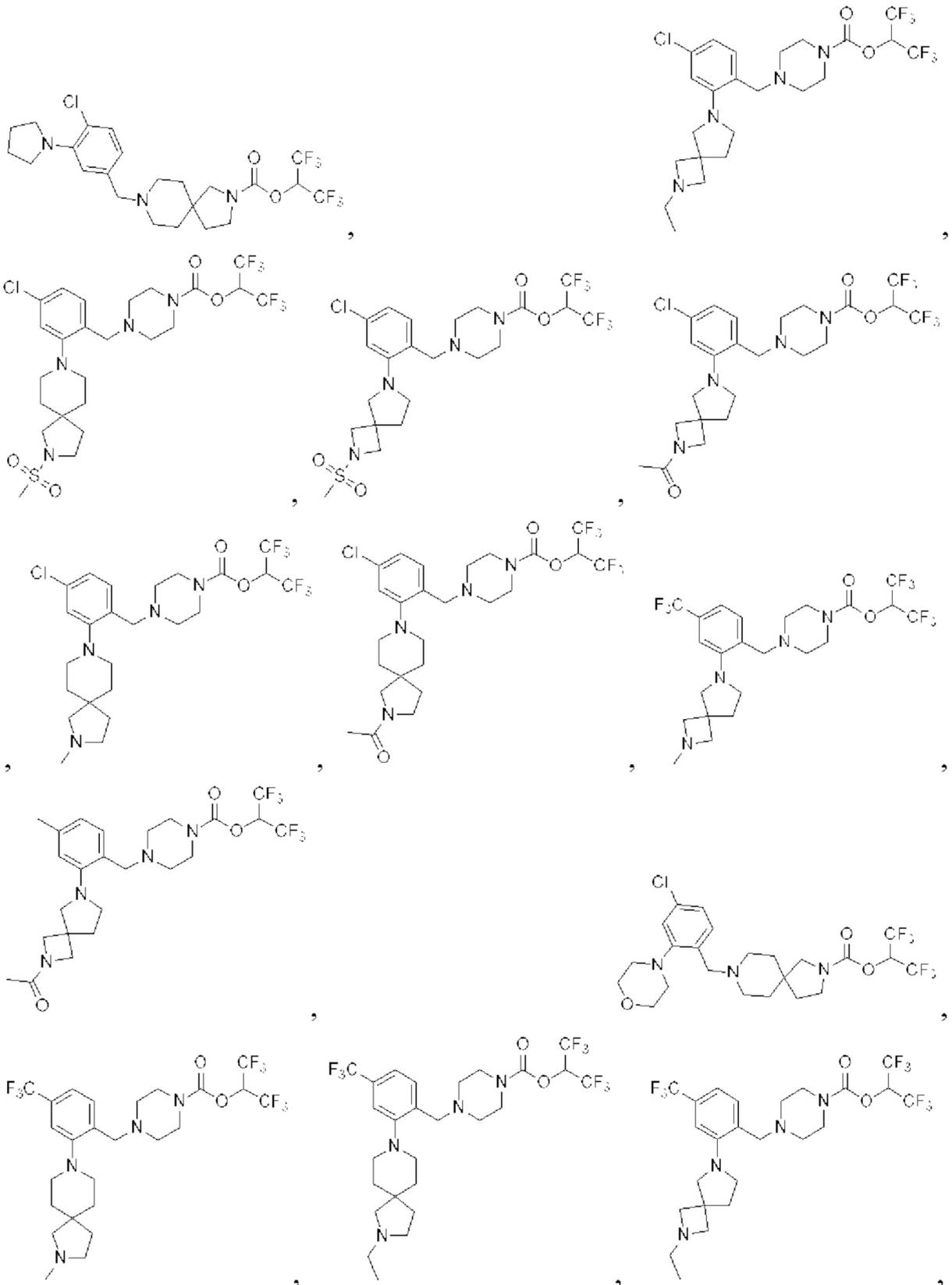


A 6307010202 RU

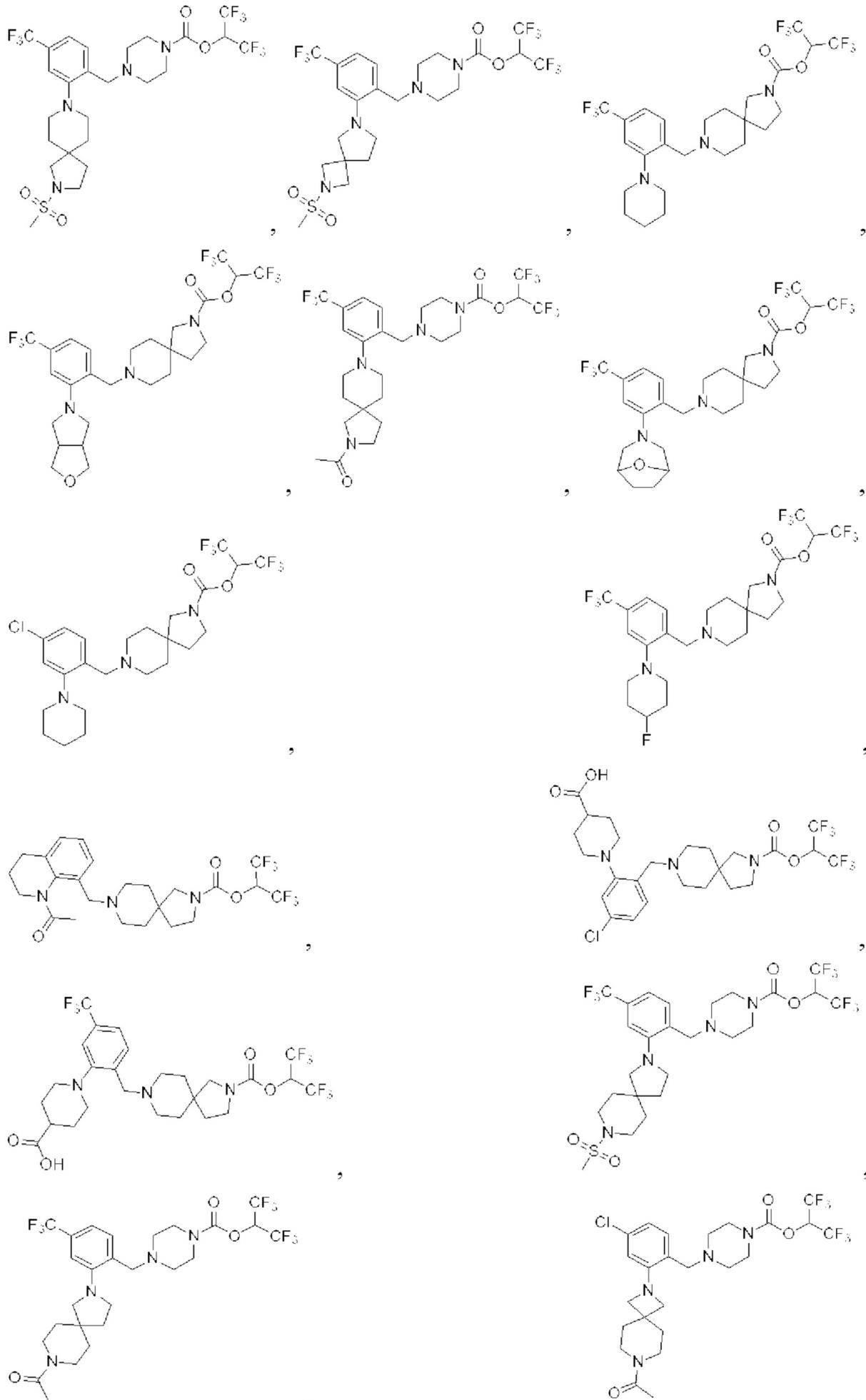


RU 2020107039 A

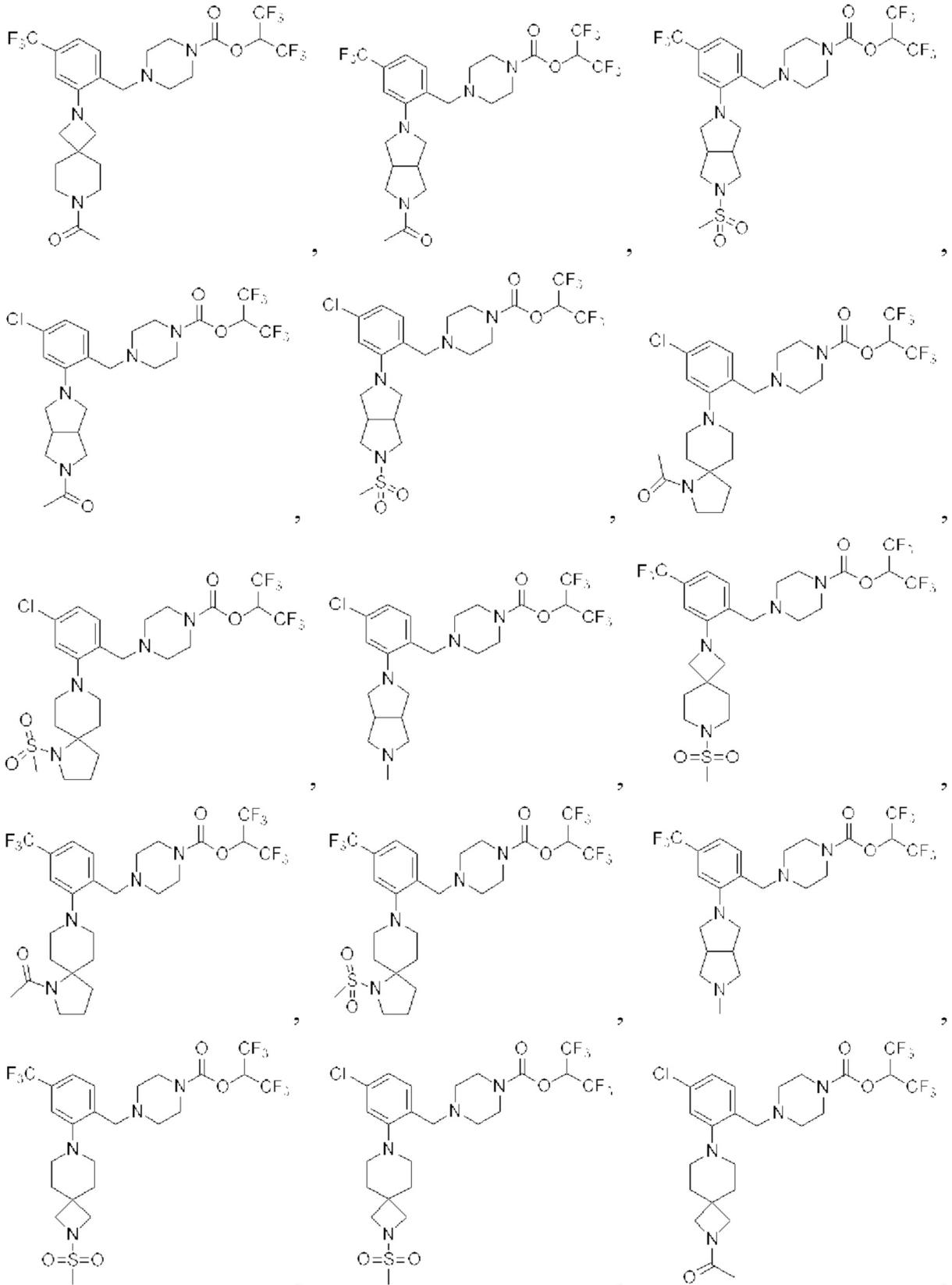
A 6307010202 RU



RU 2020107039 A

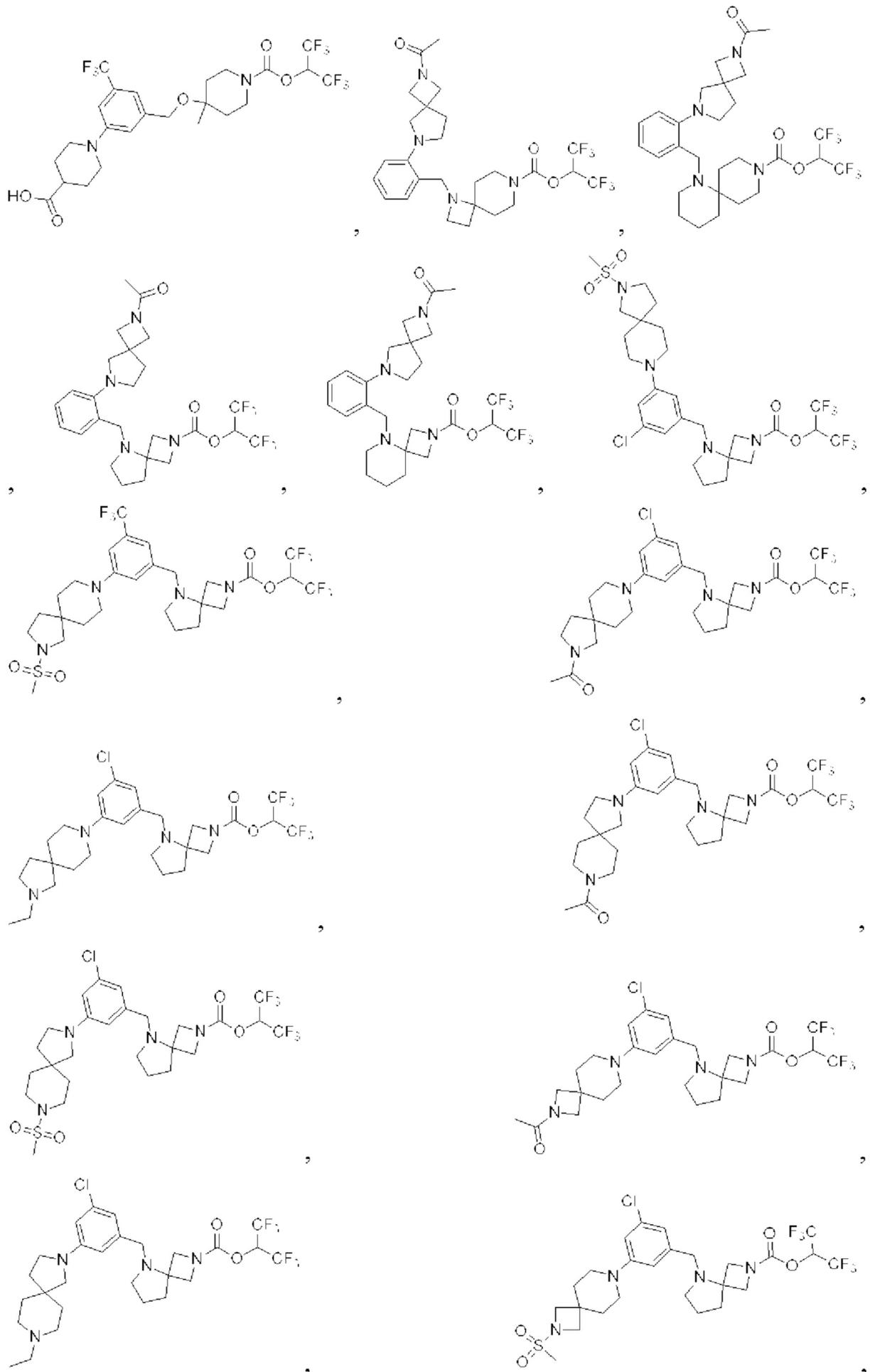


A 6307010202 RU

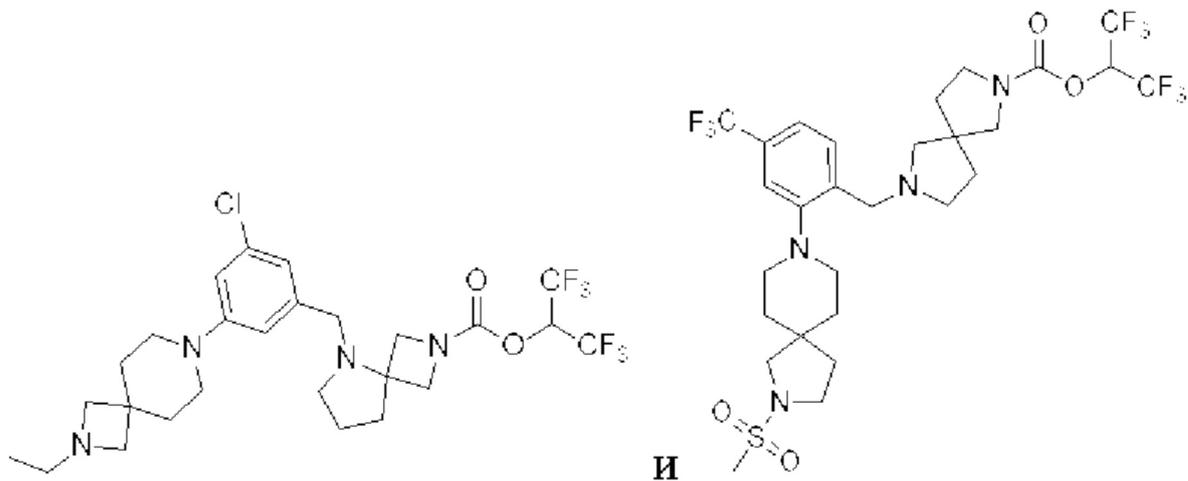


RU 2020107039 A

A 6307010202 RU



RU 2020107039 A



или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемая соль.

17. Фармацевтическая композиция, содержащая соединение по любому из пп. 1-16 или его сольват, гидрат, таутомер, N-оксид, стереоизомер или фармацевтически приемлемую соль и по меньшей мере одно фармацевтически приемлемое вспомогательное вещество.

18. Способ устранения боли у пациента, нуждающегося в этом, предусматривающий введение пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-16 или его сольвата, гидрата, таутомера, N-оксида, стереоизомера или фармацевтически приемлемой соли.

19. Способ по п. 18, где боль представляет собой нейропатическую боль.

20. Способ по п. 18, где боль представляет собой боль, обусловленную воспалением.

21. Способ лечения заболевания или нарушения у пациента, предусматривающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп. 1-16 или его фармацевтически приемлемой соли или сольвата, где заболевание или нарушение выбрано из мигрени, эпилепсии/припадочного расстройства, нейромиеелита зрительного нерва (НМО), синдрома Туретта, хронического двигательного тикозного расстройства, хронического голосового тикозного расстройства и боли в животе, ассоциированной с синдромом раздраженного кишечника.