



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2004114875/04, 15.10.2002

(30) Приоритет: 17.10.2001 DK PA200101524

(43) Дата публикации заявки: 10.09.2005 Бюл. № 25

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 17.05.2004

(86) Заявка РСТ:
DK 02/00692 (15.10.2002)

(87) Публикация РСТ:
WO 03/033453 (24.04.2003)

Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Г.Б. Егоровой

(71) Заявитель(и):
НОВО НОРДИСК А/С (DK)

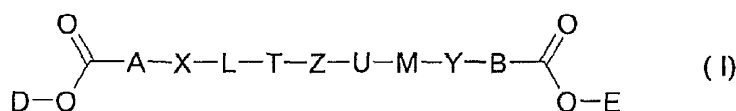
(72) Автор(ы):
САУЕРБЕРГ Пер (DK),
БЕРИ Пол Стенли (GB),
ЙЕППЕСЕН Лоне (DK),
МОГЕНСЕН Йохн Патрик (DK)

(74) Патентный поверенный:
Егорова Галина Борисовна

(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, ИХ ПОЛУЧЕНИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

Формула изобретения

1. Соединение общей формулы (I)



где А представляет собой С₁₋₃-алкилен, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или С₁₋₃-алкила, С₁₋₆-алкокси, С₃₋₆-циклоалкокси, С₁₋₆-алкилтио, С₃₋₆-циклоалкилтио или аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном; или NR₁R₂, где R₁ представляет собой водород или С₁₋₃-алкил, и R₂ представляет собой -R₃-(C=O)-R₄, где R₃ представляет собой С₁₋₆-алкилен, С₂₋₆-алкенилен, С₄₋₆-циклоалкилен С₄₋₆-циклоалкенилен или арилен, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;

R₄ представляет собой арил, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами; или

А представляет собой -O-A' или -S-A', где -O- или -S- соединен с X в формуле (I) и где A' представляет собой С₁₋₃-алкилен, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или С₁₋₃-алкила, С₁₋₆-алкокси, С₃₋₆-циклоалкокси, С₁₋₆-алкилтио, С₃₋₆-циклоалкилтио или

аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном; или

NR_1R_2 , где R_1 представляет собой водород или C_{1-3} -алкил и R_2 представляет собой $-R_3-(C=O)-R_4$, где R_3 представляет собой C_{1-6} -алкилен, C_{2-6} -алкенилен, C_{4-6} -циклоалкилен, C_{4-6} -циклоалкенилен или арилен, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;

R_4 представляет собой арил, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;

V представляет собой C_{1-3} -алкилен, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C_{1-3} -алкила, C_{1-6} -алкокси, C_{3-6} -циклоалкокси, C_{1-6} -алкилтио, C_{3-6} -циклоалкилтио или аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном; или

NR_1R_2 , где R_1 представляет собой водород или C_{1-3} -алкил и R_2 представляет собой $-R_3-(C=O)-R_4$, где R_3 представляет собой C_{1-6} -алкилен, C_{2-6} -алкенилен, C_{4-6} -циклоалкилен, C_{4-6} -циклоалкенилен или арилен, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;

R_4 представляет собой арил, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами; или

W представляет собой $-O-V'$ или $-S-V'$, где $-O-$ или $-S-$ присоединен к Y в формуле (I) и где V' представляет собой C_{1-3} -алкилен, который является необязательно замещенным одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C_{1-3} -алкила, C_{1-6} -алкокси, C_{3-6} -циклоалкокси, C_{1-6} -алкилтио, C_{3-6} -циклоалкилтио или аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном; или

NR_1R_2 , где R_1 представляет собой водород или C_{1-3} -алкил и R_2 представляет собой $-R_3-(C=O)-R_4$, где R_3 представляет собой C_{1-6} -алкилен, C_{2-6} -алкенилен, C_{4-6} -циклоалкилен, C_{4-6} -циклоалкенилен или арилен, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;

R_4 представляет собой арил, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;

D представляет собой H , C_{1-6} -алкил или C_{3-6} -циклоалкил;

E представляет собой H , C_{1-6} -алкил или C_{3-6} -циклоалкил;

L и M независимо представляют собой $-O-$ или $-S-$;

T представляет собой C_{3-9} двухвалентную ненасыщенную углеродную цепь, необязательно замещенную одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или гидроксильной группы; или

арила, аралкокси или C_{1-3} -алкокси, который необязательно замещен галогеном;

U представляет собой C_{3-9} двухвалентную ненасыщенную углеродную цепь, необязательно замещенную одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или гидроксильной группы; или

арила, аралкокси или C_{1-3} -алкокси, который является необязательно замещенным галогеном;

X представляет собой арилен или гетероарилен, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или гидрокси; или

C_{1-6} -алкила, C_{3-6} -циклоалкила, C_{1-6} -алкокси, C_{3-6} -циклоалкокси, C_{1-6} -алкилтио, C_{3-6} -циклоалкилтио, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими галогенами; или

Y представляет собой арилен или гетероарилен, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или гидроксильной группы; или

C_{1-6} -алкила, C_{3-6} -циклоалкила, C_{1-6} -алкокси, C_{3-6} -циклоалкокси, C_{1-6} -алкилтио, C_{3-6} -циклоалкилтио, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими галогенами; или

Z представляет собой арилен, гетероарилен или двухвалентную полициклическую кольцевую систему, которые необязательно замещены одним или несколькими

заместителями, выбранными из галогена, оксо- или гидроксильной группы; или

C_{1-6} -алкила, C_{3-6} -циклоалкила, C_{1-6} -алкокси, C_{3-6} -циклоалкокси, C_{1-6} -алкилтио, C_{3-6} -циклоалкилтио, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими галогенами; или

к их фармацевтически приемлемым солям, или фармацевтически приемлемым сольватам или любым таутомерным формам, стереоизомерам, смесям стереоизомеров, включая рацемическую смесь, или полиморфам.

2. Соединение по п.1, где А представляет собой C_{1-3} -алкилен, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из метила, C_{1-3} -алкокси, C_{3-6} -циклоалкокси или бензилокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном; или

NR_1R_2 , где R_1 представляет собой водород и R_2 представляет собой $-R_3-(C=O)-R_4$, где R_3 представляет собой C_{1-6} -алкилен, C_{2-6} -алкенилен, C_{4-6} -циклоалкилен, C_{4-6} -циклоалкенилен или фенилен, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;

R_4 представляет собой фенил, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;

предпочтительно А представляет собой метилен или этилен, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из метокси или этокси; или

NR_1R_2 , где R_1 представляет собой водород и R_2 представляет собой $-R_3-(C=O)-R_4$, где R_3 и R_4 представляют собой фенил;

более предпочтительно А представляет собой этилен, который необязательно замещен этокси-группой.

3. Соединение по п.1, где А представляет собой $-O-A'$ или $-S-A'$, где $-O-$ или $-S-$ присоединены к Х в формуле (I) и A' представляет собой C_{1-3} -алкилен, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C_{1-3} -алкила, C_{1-6} -алкокси, C_{3-6} -циклоалкокси или аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

предпочтительно А представляет собой $-O-A'$ или $-S-A'$, где $-O-$ или $-S-$ присоединены к Х в формуле (I) и где A' представляет собой метилен или этилен, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из метила, метокси или этокси.

4. Соединение по п.1, где В представляет собой C_{1-3} -алкилен, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из метила, C_{1-3} -алкокси, C_{3-6} -циклоалкокси или бензилокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном; или

NR_1R_2 , где R_1 представляет собой водород, и R_2 представляет собой $-R_3-(C=O)-R_4$, где R_3 представляет собой C_{1-6} -алкилен, C_{2-6} -алкенилен, C_{4-6} -циклоалкилен, C_{4-6} -циклоалкенилен или фенилен, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;

R_4 представляет собой фенил, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами;

предпочтительно В представляет собой метилен или этилен, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из метокси или этокси; или

NR_1R_2 , где R_1 представляет собой водород и R_2 представляет собой $-R_3-(C=O)-R_4$, где R_3 и R_4 представляют собой фенил;

более предпочтительно В представляет собой этилен, который необязательно замещен этокси-группой.

5. Соединение по п.1, где В представляет собой $-O-B'$ или $-S-B'$, где $-O-$ или $-S-$ присоединены к Y в формулы (I) и где B' представляет собой C_{1-3} -алкилен, который необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C_{1-3} -алкила, C_{1-6} -алкокси, C_{3-6} -циклоалкокси или аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

предпочтительно В представляет собой -O-B' или -S-B', где -O- или -S- присоединены к Y в формуле (I) и где B' представляет собой метилен или этилен, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из метила, метокси- или этокси-группы.

6. Соединение по п.1, где D представляет собой H.

7. Соединение по п.1, где D представляет собой метил или этил.

8. Соединение по п.1, где E представляет собой H.

9. Соединение по п.1, где E представляет собой метил или этил.

10. Соединение по п.1, где L представляет собой -O-.

11. Соединение по п.1, где L представляет собой -S-.

12. Соединение по п.1, где M представляет собой -O-.

13. Соединение по п.1, где M представляет собой -S-.

14. Соединение по п.1, где T представляет собой C₃₋₉ двухвалентную ненасыщенную углеродную цепь, необязательно замещенную одним или несколькими заместителями, выбранными из фенила, бензилокси или C₁₋₃-алкокси, который необязательно замещен галогеном;

предпочтительно T представляет собой незамещенную C₃₋₉ двухвалентную ненасыщенную углеродную цепь, например, C₃₋₉ алкенилен, C₃₋₉ алкинилен или C₅₋₉ алкенинилен.

15. Соединение по п.1, где U представляет собой C₃₋₉ двухвалентную ненасыщенную углеродную цепь, необязательно замещенную одним или несколькими заместителями, выбранными из фенила, бензилокси или C₁₋₃-алкокси, который необязательно замещен галогеном;

предпочтительно U представляет собой C₃₋₉ двухвалентную ненасыщенную углеродную цепь, например, C₃₋₉ алкенилен, C₃₋₉ алкинилен или C₅₋₉ алкенинилен.

16. Соединение по п.1, где X представляет собой арилен или гетероарилен, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C₁₋₆-алкила, необязательно замещенного одним или несколькими галогенами;

предпочтительно, X представляет собой арилен, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C₁₋₆-алкила, необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена;

более предпочтительно X представляет собой фенилен, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C₁₋₃-алкила, необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена;

наиболее предпочтительно X представляет собой фенилен, необязательно замещенный одним или несколькими галогенами.

17. Соединение по п.1, где Y представляет собой арилен или гетероарилен, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C₁₋₆-алкила, необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена;

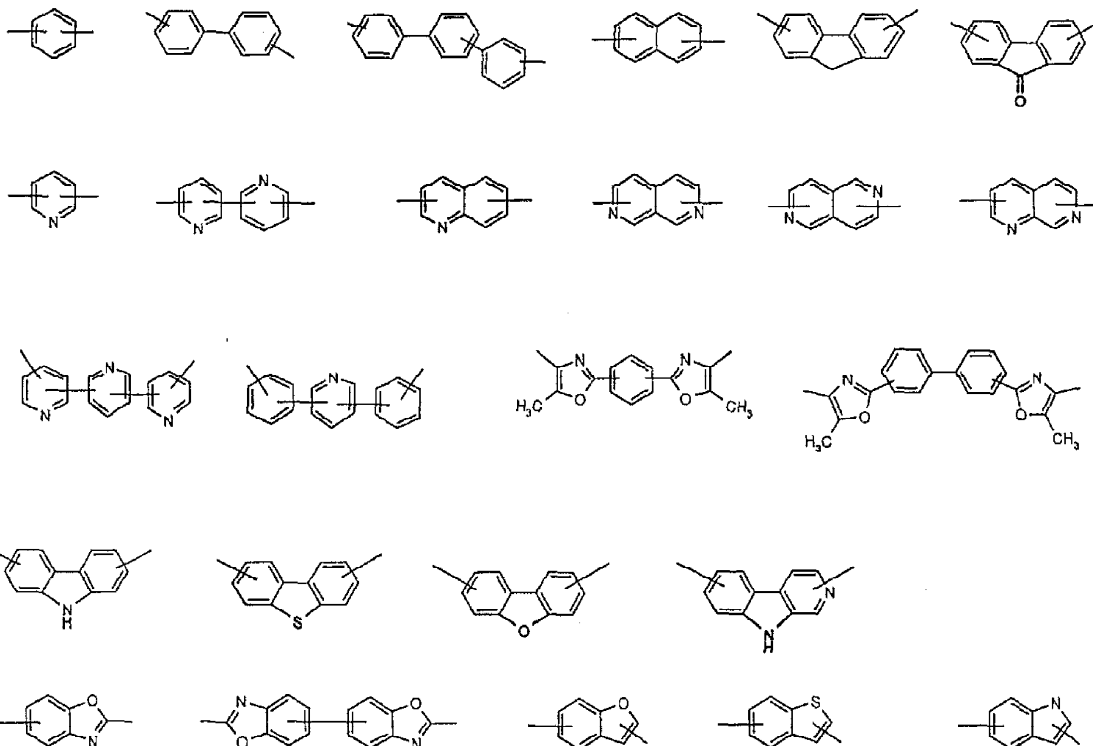
предпочтительно Y представляет собой фенилен, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C₁₋₆-алкила, необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена;

более предпочтительно Y представляет собой фенилен, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C₁₋₃-алкила, необязательно замещенного одним или несколькими галогенами;

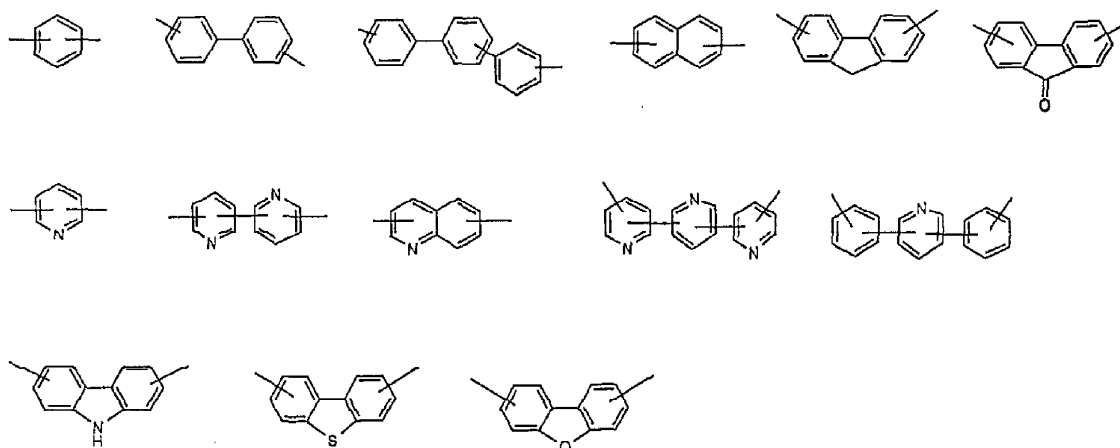
наиболее предпочтительно Y представляет собой фенилен, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена.

18. Соединение по п.1, где Z представляет собой арилен, гетероарилен или двухвалентную полициклическую кольцевую систему, которые являются необязательно замещенными одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена, оксо- или C₁₋₆-алкила, C₁₋₆-алкокси, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими галогенами;

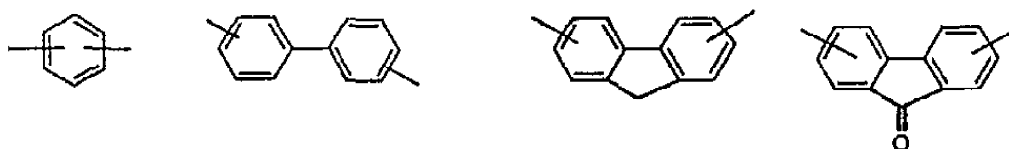
предпочтительно Z выбран из следующих групп:



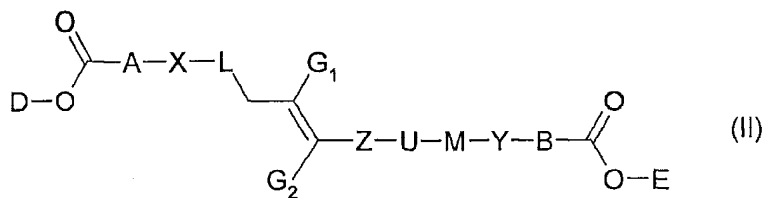
которые являются необязательно замещенными одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или C_{1-6} -алкила или C_{1-6} -алкокси, каждый из которых необязательно замещен одним или несколькими галогенами; более предпочтительно Z выбран из следующих групп:



наиболее предпочтительно Z выбран из следующих групп:



19. Соединение по п.1, где общая формула (I) описывается общей формулой (II)



где D, A, X, L, Z, U, M, Y, B и E принимают значения, определенные в любом из пп.1-13 или 15-18;

G₁ представляет собой H, C₁₋₃-алкил, C₁₋₃-алкокси или C₁₋₃-аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

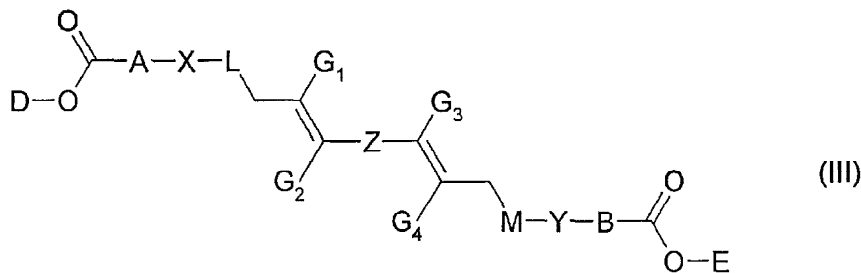
G₂ представляет собой H, C₁₋₃-алкил, C₂₋₆-алкенил, C₂₋₆-алкинил, C₃₋₆-алкенинил, арил, аралкил, C₁₋₃-алкокси или C₁₋₃-аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

предпочтительно G₁ представляет собой H, C₁₋₃-алкил или C₁₋₃-алкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

G₂ представляет собой H, C₁₋₃-алкил или арил, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

например, G₁ представляет собой H; и G₂ представляет собой H или метил; или его фармацевтически приемлемая соль, фармацевтически приемлемый сольват или любые таутомерные формы, стереоизомеры, смеси стереоизомеров, включая рацемическую смесь, или полиморфы.

20. Соединение по п.1, где общая формула (I) описывается общей формулой (III)



где D, A, X, L, Z, M, Y, B и E принимают значения, определенные в любом из пп.1-13 или 16-18;

G₁ и G₄ каждый независимо представляет собой H, C₁₋₃-алкил, C₁₋₃-алкокси или C₁₋₃-аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

G₂ и G₃ каждый независимо представляет собой H, C₁₋₃-алкил, C₂₋₆-алкенил, C₂₋₆-алкинил, C₃₋₆-алкенинил, арил, аралкил, C₁₋₃-алкокси или C₁₋₃-аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

предпочтительно G₁ и G₄ независимо представляют собой H, C₁₋₃-алкил или C₁₋₃-алкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

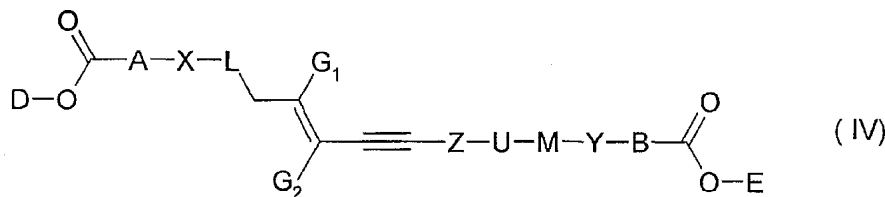
G₂ и G₃ независимо представляют собой H, C₁₋₃-алкил, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

например, G₁ и G₄ представляют собой H;

G₂ и G₃ независимо представляют собой H или метил; или

его фармацевтически приемлемая соль, фармацевтически приемлемый сольват или любые таутомерные формы, стереоизомеры, смесь стереоизомеров, включая рацемическую смесь, или полиморфы.

21. Соединение по п.1, где общая формула (I) описывается общей формулой (IV)



где D, A, X, L, Z, U, M, Y, B и E принимают значения, определенные по любому из

пп.1-13 или 15-18;

G₁ представляет собой H, C₁₋₃-алкил, C₁₋₃-алкокси или C₁₋₃-аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

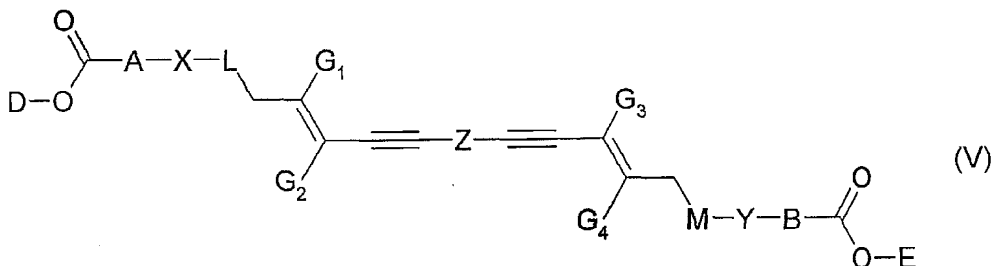
G₂ представляет собой H, C₁₋₃-алкил, C₂₋₆-алкенил, C₂₋₆-алкинил, C₃₋₆-алкенинил, арил, аралкил, C₁₋₃-алкокси или C₁₋₃-аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

предпочтительно G₁ представляет собой H, C₁₋₃-алкил или C₁₋₃-алкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

G₂ представляет собой H, C₁₋₃-алкил или арил, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

например, G₁ представляет собой H и G₂ представляет собой H или метил; или его фармацевтически приемлемая соль, фармацевтически приемлемый сольват или любые таутомерные формы, стереоизомеры, смеси стереоизомеров, включая рацемическую смесь, или полиморфы.

22. Соединение по п.1, где общая формула (I) описывается общей формулой (V)



где D, A, X, L, Z, M, Y, B и E принимают значения, определенные в любом из пп.1-13 или 16-18;

G₁ и G₄ независимо представляют собой H, C₁₋₃-алкил, C₁₋₃-алкокси или C₁₋₃-аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

G₂ и G₃ независимо представляют собой

H, C₁₋₃-алкил, C₂₋₆-алкенил, C₂₋₆-алкинил, C₃₋₆-алкенинил, арил, аралкил, C₁₋₃-алкокси или C₁₋₃-аралкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

предпочтительно G₁ и G₄ независимо представляют собой H, C₁₋₃-алкил

или C₁₋₃-алкокси, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

G₂ и G₃ независимо представляют собой H, C₁₋₃-алкил или арил, каждый из которых необязательно замещен галогеном;

например, G₁ и G₄ представляют собой H; и G₂ и G₃ независимо представляют собой H или метил; или

его фармацевтически приемлемая соль или фармацевтически приемлемый сольват или любые таутомерные формы, стереоизомеры, смесь стереоизомеров, включая рацемическую смесь, или полиморфы.

23. Соединение по любому из пп.1-22, которое представляет собой одно из следующих соединений:

этиловый эфир 2-этокси-3-{4-[5-(4-{5-[4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]пент-3-ен-1-инил}фенил)пент-2-ен-4-инилокси]фенил}пропионовой кислоты;

3-{4-[5-(4-{5-[4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенокси]пент-3-ен-1-инил}фенил)пент-2-ен-4-инилокси]фенил}-2-этоксипропионовая кислота;

этиловый эфир 3-хлор-4-(5-{4-[5-(3-хлор-4-этоксикарбонилметилфенокси)пент-3-ен-1-инил]фенил}пент-2-ен-4-инилокси)фенил]уксусной кислоты;

[4-(5-{4-[5-(4-карбоксиметил-3-хлорфенокси)пент-3-ен-1-инил]фенил)пент-2-ен-4-инилокси]-3-хлорфенил]уксусная кислота;

этиловый эфир 2-этокси-3-{4-[5-(3-{5-[4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]пент-3-ен-1-инил}фенил)пент-2-ен-4-инилокси]фенил}пропионовой кислоты;

3-{4-[5-(3-{5-[4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенокси]пент-3-ен-1-инил}фенил)пент-2-ен-4-инилокси]фенил}-2-этоксипропионовая кислота;

этиловый эфир [3-хлор-4-(5-{3-[5-(2-хлор-4-этоксикарбонилметилфенокси)пент-3-ен-1-

инил]фенил}пент-2-ен-4-инилокси)фенил]уксусной кислоты ;

[4-(5-{3-[5-(4-карбоксиметил-2-хлорфенокси)пент-3-ен-1-инил]фенил}пент-2-ен-4-инилокси)-3-хлорфенил]уксусная кислота;

метилвый эфир 2-(2-бензоилфениламино)-3-(4-{5-[4-(5-{4-[2-(2-бензоилфениламино)-2-метоксикарбонилэтил]фенокси}пент-3-ен-1-инил)фенил]пент-2-ен-4-инилокси}фенилпропионовой кислоты;

2-(2-бензоилфениламино)-3-(4-{5-[4-(5-{4-[2-(2-бензоилфениламино)-2-карбоксиэтил]фенокси}пент-3-ен-1-инил)фенил]пент-2-ен-4-инилокси}фенил)пропионовая кислота;

этиловый эфир 2-этокси-3-(4-[3-(4'-(3-[4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]-1-метилпропенил)бифенил-4-ил)бут-2-енилокси]фенил}пропионовой кислоты;

3-{4-[3-(4'-(3-[4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенокси]-1-метилпропенил)бифенил-4-ил)бут-2-енилокси]фенил}-2-этоксипропионовая кислота;

этиловый эфир 2-этокси-3-(4-[5-(7-{5-[4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]-3-метилпент-3-ен-1-инил]-9-оксо-9Н-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси]фенил}пропионовой кислоты;

3-{4-[5-(7-{5-[4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенокси]-3-метилпент-3-ен-1-инил]-9-оксо-9Н-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси]фенил}-2-этоксипропионовая кислота;

его соль с фармацевтически приемлемой кислотой или основанием или любой оптический изомер или смесь оптических изомеров, включая рацемическую смесь, или любые таутомерные формы.

24. Соединение по любому из пп.1-22, которое представляет собой одно из следующих соединений:

метилвый эфир [4-(3-{3-[3-(4-метоксикарбонилметилфенокси)проп-1-инил]фенил}проп-2-инилокси)фенил]уксусной кислоты;

[4-(3-{3-[3-(4-метоксикарбонилметилфенокси)проп-1-инил]фенил}проп-2-инилокси)фенил]уксусная кислота;

метилвый эфир [4-(5-{4-[5-(4-метоксикарбонилметокси-3-метилфенокси)пент-3-ен-1-инил]фенил}пент-2-ен-4-инилокси)-2-метилфенокси]уксусной кислоты;

[4-(5-{4-[5-(4-метоксикарбонилметокси-3-метилфенокси)пент-3-ен-1-инил]фенил}пент-2-ен-4-инилокси)-2-метилфенокси]уксусная кислота;

этиловый эфир 3-{3-бром-4-[5-(4-{5-[2-бром-4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]-пент-3-ен-1-инил}фенил)пент-2-ен-4-инилокси]фенил}-2-этоксипропионовой кислоты;

3-{3-бром-4-[5-(4-{5-[2-бром-4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]пент-3-ен-1-инил}фенил)пент-2-ен-4-инилокси]фенил}-2-этоксипропионовая кислота;

этиловый эфир [3-(5-{4-[5-(3-этоксикарбонилметилфенокси)пент-3-ен-1-инил]фенил}пент-2-ен-4-инилокси)фенил]уксусной кислоты;

[3-(5-{4-[5-(3-этоксикарбонилметилфенокси)пент-3-ен-1-инил]фенил}пент-2-ен-4-инилокси)фенил]уксусная кислота;

этиловый эфир 2-этокси-3-(4-[5-(4'-(5-[4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]-3-метилпент-3-ен-1-инил)бифенил-4-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси]фенил)пропионовой кислоты;

2-этокси-3-(4-[5-(4'-(5-[4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]-3-метилпент-3-ен-1-инил)бифенил-4-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси]фенил}пропионовая кислота;

этиловый эфир 2-этокси-3-(4-[5-(4-{5-[4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]-3-метилпент-3-ен-1-инил}фенил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси]фенил)пропионовой кислоты;

2-этокси-3-(4-[5-(4-{5-[4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]-3-метилпент-3-ен-1-инил}фенил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси]фенил)пропионовая кислота;

этиловый эфир 2-этокси-3-(4-[5-(3-{5-[4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]-3-метилпент-3-ен-1-инил}фенил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси]фенил}пропионовой кислоты;

2-этокси-3-(4-[5-(3-{5-[4-(2-этокси-2-этоксикарбонилэтил)фенокси]-3-метилпент-3-ен-1-инил}фенил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси]фенил}пропионовая кислота;

метилвый эфир [4-(3-{7-[3-(4-метоксикарбонилметокси-3-метилфенилсульфанил)пропенил]-9Н-флуорен-2-ил]аллилсульфанил)-2-метилфенокси]уксусной кислоты,

или его соль с фармацевтически приемлемой кислотой или основанием, любой оптический изомер или смесь оптических изомеров, включая рацемическую смесь, или любые таутомерные формы.

25. Соединение по любому из пп.1-22, которое представляет собой

(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)пропенил)бифенил-4-ил)аллилсульфанил)-2-метилфенокси)уксусная кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенилсульфанил)пропенил)бифенил-4-ил)аллилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенокси)пропенил)бифенил-4-ил)аллилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)пропенил)бифенил-4-ил)аллилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)-пропенил)бифенил-4-ил)аллилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметокси-2-хлорфенокси)пропенил)бифенил-4-ил)аллилсульфанил)-2-метилфенокси)уксусная кислота;

(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметокси-2-хлорфенокси)пропенил)бифенил-4-ил)аллилокси)-3-хлорфенил)уксусная кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметокси-2-хлорфенокси)пропенил)-бифенил-4-ил)аллилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметокси-2-хлорфенокси)пропенил)бифенил-4-ил)аллилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

(4-(3-(7-(3-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)пропенил)-9Н-флуорен-2-ил)аллилсульфанил)-2-метилфенокси)уксусная кислота;

3-(4-(3-(7-(3-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)пропенил)-9Н-флуорен-2-ил)аллилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(7-(3-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)пропенил)-9Н-флуорен-2-ил)аллилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

(4-(3-(7-(3-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)пропенил)-9Н-флуорен-2-ил)аллилокси)-3-хлорфенил)уксусная кислота;

3-(4-(3-(7-(3-(4-карбоксиметокси-2-хлорфенокси)пропенил)-9Н-флуорен-2-ил)аллилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(7-(3-(4-карбоксиметокси-2-хлорфенокси)пропенил)-9Н-флуорен-2-ил)аллилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(7-(3-(4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенокси)пропенил)-9Н-флуорен-2-ил)аллилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(7-(3-(4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенилсульфанил)пропенил)-9Н-флуорен-2-ил)аллилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

(4-(3-(7-(3-(4-карбоксиметокси-2-хлорфенокси)пропенил)-9Н-флуорен-2-ил)аллилокси)-3-хлорфенил)уксусная кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенокси)-1-метилпропенил)бифенил-4-ил)бут-2-енилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенилсульфанил)-1-метилпропенил)бифенил-4-ил)бут-2-енилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметил-2-хлорфенокси)-1-метилпропенил)бифенил-4-ил)бут-2-енилокси)-3-хлорфенил)уксусная кислота;

(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметил-3-метилфенилсульфанил)-1-метилпропенил)бифенил-4-ил)бут-2-енилсульфанил)-2-метилфенокси)уксусная кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)-1-метилпропенил)бифенил-4-ил)бут-2-енилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)-1-метилпропенил)бифенил-4-ил)бут-2-енилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

3-(4-(3-(4'-(3-(4-(2-карбокси-2-этоксиэтил)фенилсульфанил)-1-метилпропенил)бифенил-4-ил)бут-2-енилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;

инил)фенил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси)фенил-2-этоксипропионовая кислота;
3-(4-(5-(3-(5-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)-3-метилпент-3-ен-1-инил)фенил)-3-метилпент-2-ен-4-инилсульфанил)фенил-2-этоксипропионовая кислота;
3-(4-(5-(3-(5-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)-3-метилпент-3-ен-1-инил)фенил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси)фенил-2-этоксипропионовая кислота;
3-(4-(5-(7-(5-(4-(2-карбоксии-2-этоксиэтил)феноксии)-3-метилпент-3-ен-1-инил)-9-оксо-9Н-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;
3-(4-(5-(7-(5-(4-(2-карбоксии-2-этоксиэтил)фенилсульфанил)-3-метилпент-3-ен-1-инил)-9-оксо-9Н-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;
(4-(5-(7-(5-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)-3-метилпент-3-ен-1-инил)-9-оксо-9Н-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилсульфанил)-2-метилфеноксии)уксусная кислота;
3-(4-(5-(7-(5-(4-(2-карбоксии-2-этоксиэтил)феноксии)-3-метилпент-3-ен-1-инил)-9Н-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;
3-(4-(5-(7-(5-(4-(2-карбоксии-2-этоксиэтил)фенилсульфанил)-3-метилпент-3-ен-1-инил)-9Н-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;
(4-(5-(7-(5-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)-3-метилпент-3-ен-1-инил)-9Н-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилсульфанил)-2-метилфеноксии)уксусная кислота;
3-(4-(5-(7-(5-(4-(2-карбоксии-2-этоксиэтил)феноксии)пент-3-ен-1-инил)-9-оксо-9Н-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;
3-(4-(5-(7-(5-(4-(2-карбоксии-2-этоксиэтил)фенилсульфанил)-пент-3-ен-1-инил)-9-оксо-9Н-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;
(4-(5-(7-(5-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)пент-3-ен-1-инил)-9-флуорен-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилсульфанил)-2-метилфеноксии)уксусная кислота;
3-(4-(5-(7-(5-(4-(2-карбоксии-2-этоксиэтил)феноксии)-3-метилпент-3-ен-1-инил)-9Н-карбазол-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилокси)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;
3-(4-(5-(7-(5-(4-(2-карбоксии-2-этоксиэтил)фенилсульфанил)-3-метилпент-3-ен-1-инил)-9Н-карбазол-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилсульфанил)фенил)-2-этоксипропионовая кислота;
(4-(5-(7-(5-(4-карбоксиметокси-3-метилфенилсульфанил)пент-3-ен-1-инил)-9Н-карбазол-2-ил)-3-метилпент-2-ен-4-инилсульфанил)-2-метилфеноксии)уксусная кислота;
или его соль с фармацевтически приемлемой кислотой или основанием, любой оптический изомер или смесь оптических изомеров, включая рацемическую смесь, или любые таутомерные формы.

26. Фармацевтическая композиция для лечения состояний, проводимых ядерными рецепторами, в частности рецепторами, активируемыми пролифератором пероксисомы (PPAR), включающая в качестве активного ингредиента по меньшей мере одно соединение по любому из пп. 1-22 вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или наполнителями.

27. Фармацевтическая композиция по п.26 для лечения диабета I типа, диабета II типа, дислипидемии, синдрома X (включая синдром нарушения обмена веществ, то есть ослабленной толерантности к глюкозе, инсулинорезистентности, гипертриглицеридемии и/или ожирения), сердечно-сосудистых заболеваний (включая атеросклероз) или гиперхолестеринемии.

28. Фармацевтическая композиция по пп.26 или 27 для перорального, назального, трансдермального, пульмонального или парентерального введения.

29. Фармацевтическая композиция по п. 26 или 27 в виде стандартной лекарственной формы, содержащей от примерно 0,05 до примерно 1000 мг, предпочтительно, от примерно 0,1 до примерно 500 мг, особенно предпочтительно, от примерно 0,5 до примерно 200 мг в день соединения по любому из пп. 1-22.

30. Применение соединения по любому из пп.1-22 для получения фармацевтической композиции для лечения состояний, опосредуемых ядерными рецепторами, в частности рецепторами, активируемыми пролифератором пероксисомы (PPAR).

31. Применение по п.30 для получения фармацевтической композиции для лечения диабета I типа или диабета II типа.

32. Применение по п.30 для получения фармацевтической композиции, предназначенной для лечения дислипидемии.

33. Применение по п.30 для получения фармацевтической композиции, предназначенной для лечения синдрома X, включая синдром нарушения обмена веществ, то есть ослабленной толерантности к глюкозе, инсулинорезистентности, гипертриглицеридемии и/или ожирения.

34. Применение по п.30 для получения фармацевтической композиции, предназначенной для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз.

35. Применение по п.30 для получения фармацевтической композиции, предназначенной для лечения гиперхолестеринемии.

36. Способ лечения состояний, опосредуемых ядерными рецепторами, в частности рецепторами, активируемыми пролифератором пероксисомы (PPAR), способ включает введение субъекту, нуждающемуся в таком лечении, эффективного количества соединения по любому из пп. 1-22 или фармацевтической композиции, включающей эффективное количество указанного соединения.

37. Способ по п.36 лечения диабета I типа, диабета II типа, дислипидемии, синдрома X (включая синдром нарушения обмена веществ, то есть ослабленную толерантность к глюкозе, инсулинорезистентность, гипертриглицеридемию и/или ожирение), сердечно-сосудистых заболеваний (включая атеросклероз) или гиперхолестеринемии.

38. Способ по п. 36 или 37, где эффективное количество соединения по любому из пп. 1-22 находится в интервале от примерно 0,05 до примерно 1000 мг, предпочтительно от примерно 0,1 до примерно 500 мг, и особенно предпочтительно от примерно 0,5 до примерно 200 мг в день.