

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(10) 国际公布号
WO 2021/175283 A1

(43) 国际公布日
2021年9月10日 (10.09.2021)

(51) 国际专利分类号:

C07D 231/20 (2006.01) *A61P 29/00* (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2021/079073

(22) 国际申请日: 2021年3月4日 (04.03.2021)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

202010144983.1 2020年3月4日 (04.03.2020) CN

(71) 申请人: 湖北生物医药产业技术研究院有限公司 (HUBEI BIO-PHARMACEUTICAL INDUSTRIAL TECHNOLOGICAL INSTITUTE INC.) [CN/CN]; 中国湖北省武汉市东湖高新技术开发区高新大道666号集团综合办公大楼, Hubei 430075 (CN)。人福医药集团股份公司 (HUMANWELL HEALTHCARE (GROUP) CO., LTD.) [CN/CN]; 中国湖北省武汉市东湖开发区高新大道666号集团综合办公大楼, Hubei 430075 (CN)。

(72) 发明人: 张学军 (ZHANG, Xuejun); 中国湖北省武汉市东湖高新技术开发区高新大道666号集团综合办公大楼, Hubei 430075 (CN)。臧杨 (ZANG, Yang); 中国湖北省武汉市东湖高新技术开发区高新大道666号集团综合办公大楼, Hubei 430075 (CN)。李莉娥 (LI, Lie); 中国湖北省武汉市东湖高新技术开发区高新大道666号集团综合办公大楼, Hubei 430075 (CN)。沈洁 (SHEN, Jie); 中

国湖北省武汉市东湖高新技术开发区高新大道666号集团综合办公大楼, Hubei 430075 (CN)。

刘哲 (LIU, Zhe); 中国湖北省武汉市东湖高新技术开发区高新大道666号集团综合办公大楼, Hubei 430075 (CN)。常少华 (CHANG, Shaohua); 中国湖北省武汉市东湖高新技术开发区高新大道666号集团综合办公大楼, Hubei 430075 (CN)。王永刚 (WANG, Yonggang); 中国湖北省武汉市东湖高新技术开发区高新大道666号集团综合办公大楼, Hubei 430075 (CN)。

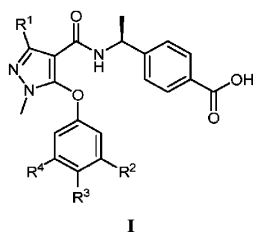
(74) 代理人: 北京清亦华知识产权代理事务所 (普通合伙) (TSINGYIHUA INTELLECTUAL PROPERTY LLC); 中国北京市海淀区北洼路45号1号楼2层201, Beijing 100142 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM,

(54) Title: SYNTHESIS OF NOVEL EP4 ANTAGONIST AND USE IN CANCERS AND INFLAMMATIONS

(54) 发明名称: 新型EP4拮抗剂的合成及其在癌症和炎症中的用途



(57) Abstract: The present invention relates to a compound capable of effectively antagonizing EP4, which is a compound represented by formula I, or a tautomer, a stereoisomer, a hydrate, a solvate, a pharmaceutically-acceptable salt or a prodrug of the compound represented by formula I. R¹ is selected from -CH₃, -CHF₂, and -CF₃; R² is selected from C₂-C₆ alkyl, C₃-C₆ cycloalkyl, halogenated C₂-C₆ alkyl, and halogenated C₃-C₆ cycloalkyl; R³ is selected from hydrogen, halogen, C₁-C₂ alkyl, and fluorinated C₁-C₂ alkyl; R⁴ is selected from hydrogen, halogen, C₁-C₆ alkyl, C₁-C₆ alkoxy, halogenated C₁-C₆ alkyl, and halogenated C₁-C₆ alkoxy.

(57) 摘要: 涉及一种有效拮抗EP4的化合物, 其为式I所示化合物, 或者式I所示化合物的互变异构体、立体异构体、水合物、溶剂化物、药学可接受的盐或前药, 其中: R¹选自-CH₃、-CHF₂和-CF₃; R²选自C₂-C₆烷基、C₃-C₆环烷基、被卤素取代的C₂-C₆烷基、被卤素取代的C₃-C₆环烷基; R³选自氢、卤素、C₁-C₂烷基、被氟取代的C₁-C₂烷基; R⁴选自氢、卤素、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、被卤素取代的C₁-C₆烷基、被卤素取代的C₁-C₆烷氧基。

[见续页]

WO 2021/175283 A1

AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布：

— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。