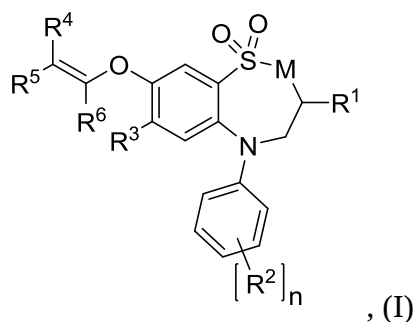


1. Сполука формули (I):



де

M є вибраним з -CH₂- та -NR⁷-;

R¹ являє собою C₁₋₄алкіл;

R² є незалежно вибраним з групи, яка складається з гідрогену та галогену;

n являє собою ціле число 1;

R³ є вибраним з групи, яка складається з гідрогену та C₁₋₄алкілтію;

один з R⁴ та R⁵ являє собою карбоксил та інший з R⁴ та R⁵ є гідрогеном або флуором;

R⁶ є вибраним з групи, яка складається з гідрогену та C₁₋₄алкілу; та

R⁷ є вибраним з групи, яка складається з гідрогену та C₁₋₄алкілу;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де R¹ являє собою C₂₋₄алкіл.

3. Сполука за п. 1 або 2, де R¹ являє собою н-бутил.

4. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-3, де R² являє собою гідроген.

5. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-4, де R³ являє собою метилтію або етилтію.

6. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-5, де R⁴ являє собою гідроген або флуор.

7. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-6, де R⁵ являє собою карбоксил.

8. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-7, де R⁶ являє собою гідроген.

9. Сполука за п. 1, вибрана з групи, яка складається з:

(E)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(R)-(E)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(S)-(E)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(Z)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(S)-(Z)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(R)-(Z)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(Z)-3-((3-етил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(E)-3-((3-етил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,5-бензотіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(E)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;

(Z)-3-((3-бутил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;

(Z)-3-((3-бутил-2-метил-7-(метилтію)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-

[illegible]

(Z)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-5-(4-флуорфеніл)-2-метил-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;
(Z)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-2-метил-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;
(Z)-3-((3-бутил-5-(4-флуорфеніл)-7-(метилтіо)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;
(Z)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-1,1-діоксидо-5-феніл-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти;
(Z)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-5-(4-флуорфеніл)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)-2-флуоракрилової кислоти; та
(E)-3-((3-бутил-7-(етилтіо)-5-(4-флуорфеніл)-1,1-діоксидо-2,3,4,5-тетрагідро-1,2,5-бензотіадіазепін-8-іл)окси)акрилової кислоти;
або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким одним з пп. 1-9 та один або більше фармацевтично прийнятних ексципієнтів.

11. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування як лікарського засобу.

12. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в лікуванні серцево-судинного захворювання, гіперхолестеринемії; розладів метаболізму жирних кислот; цукрового діабету типу 1 та типу 2; ускладнень від цукрового діабету, включаючи катаракту, мікро- та макросудинні захворювання, ретинопатію, нейропатію, нефропатію та уповільнене загоєння ран, ішемію тканин, діабетичну стопу, артеріосклероз, інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром, нестабільну стенокардію, стабільну стенокардію, інсульт, оклюзійні захворювання периферичних артерій, кардіоміопатію, серцеву недостатність, порушення серцевого ритму та рестеноз судин; захворювань, пов'язаних з діабетом, таких як резистентність до інсуліну (порушення гомеостазу глюкози), гіперглікемія, гіперінсулінемія, підвищені рівні жирних кислот або гліцерину в крові, ожиріння, дисліпідемія, гіперліпідемія, включаючи гіпертригліцеридемію, метаболічний синдром (синдром X), атеросклероз і гіпертонія.

13. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в лікуванні захворювання або розладу шлунково-кишкового тракту, такого як закреп (включаючи хронічний закреп, функціональний закреп, хронічний ідіопатичний закреп (CIC), періодичний/спорадичний закреп, вторинний закреп внаслідок цукрового діабету, вторинний закреп внаслідок інсульту, вторинний закреп внаслідок хронічної хвороби нирок, вторинний закреп внаслідок розсіяного склерозу, закреп внаслідок хвороби Паркінсона, закреп внаслідок системної склеродермії, закреп, спричинений ліками, синдром подразненого кишечника із закрепом (IBS-C), змішаний синдром подразненого кишечника (IBS-M), педіатричний функціональний закреп та закреп, спричинений опіоїдами; хвороба Крона; первинна мальабсорбція жовчних кислот; синдром подразненого кишечника (IBS); запальне захворювання кишечника (IBD); запалення клубової кишки; та рефлюксна хвороба та її ускладнення, такі як стравохід Барретта, жовчний рефлюкс-езофагіт і жовчний рефлюкс-гастрит.

14. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в лікуванні захворювання або розладу печінки, такого як успадковане метаболічне порушення печінки; вроджені порушення синтезу жовчних кислот; вроджені аномалії жовчовивідних шляхів; атрезія жовчних шляхів; біліарна атрезія після Касаї; атрезія жовчовивідних шляхів після трансплантації печінки; неонатальний гепатит; неонатальний холестаз; спадкові форми холестазу; церебротендіальний ксантоматоз; вторинний дефект синтезу жовчних кислот (ЖК); синдром Зеллвегера; захворювання печінки, асоційоване з кістозним фіброзом; дефіцит альфа-1-антитрипсину; синдром Алагілля (ALGS); синдром Байлера; первинний дефект синтезу ЖК; прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз (PFIC), включаючи PFIC-1, PFIC-2, PFIC-3 та неуточнений PFIC, PFIC після біліарного відведення та PFIC після трансплантації печінки; доброякісний рецидивний внутрішньопечінковий холестаз (BRIC), включаючи BRIC1, BRIC2 та неуточнений BRIC, BRIC після відведення

жовчних шляхів і BRIC після трансплантації печінки; аутоімунний гепатит; первинний біліарний цироз (PBC); фіброз печінки; неалкогольна жирова хвороба печінки (NAFLD); неалкогольний стеатогепатит (NASH); портальна гіпертензія; холестаза; холестаза при синдромі Дауна; медикаментозний холестаза; внутрішньопечінковий холестаза вагітності (жовтяниця під час вагітності); внутрішньопечінковий холестаза; позапечінковий холестаза; холестаза, пов'язаний з парентеральним харчуванням (PNAC); низький фосфоліпід-асоційований холестаза; лімфедемний холестазний синдром 1 (LSC1); первинний склерозуючий холангіт (PSC); імуноглобулін G4-асоційований холангіт; первинний біліарний холангіт; жовчнокам'яна хвороба (біліліти); біліарний літіаз; холедохолітіаз; жовчнокам'яний панкреатит; хвороба Каролі; малігнізацію жовчних проток; злоякісне утворення, що викликає обструкцію жовчовивідного дерева; жовчні стриктури; СНІД-холангіопатія; ішемічна холангіопатія; свербіж внаслідок холестазу або жовтяниці; панкреатит; хронічні аутоімунні захворювання печінки, що призводять до прогресуючого холестазу; стеатоз печінки; алкогольний гепатит; гостра жирова дистрофія печінки; ожиріння печінки вагітності; медикаментозний гепатит; порушення перевантаження залізом; вроджений дефект синтезу жовчних кислот типу 1 (BAS тип 1); медикаментозне ураження печінки (DILI); фіброз печінки; вроджений фіброз печінки; цироз печінки; гістіоцитоз клітин Лангерганса (LCH); неонатальний іхтіозний склерозуючий холангіт (NISCH); еритропоетична протопорфірія (EPP); ідіопатична дуктопенія дорослого віку (IAD); ідіопатичний неонатальний гепатит (IHG); несиндромальна недостатність міжчасточкових жовчних проток (NS PILBD); дитячий цироз печінки північноамериканських індіанців (NAIC); саркоїдоз печінки; амілоїдоз; некротичний ентероколіт; токсичність жовчних кислот у сироватці крові, включаючи порушення серцевого ритму (наприклад, фібриляція передсердь) на фоні аномального профілю жовчних кислот у сироватці крові, кардіоміопатію, пов'язана з цирозом печінки ("холекардію"), та виснаження скелетних м'язів, пов'язане з холестатичним захворюванням печінки; полікістоз печінки; вірусний гепатит (включаючи гепатит А, гепатит В, гепатит С, гепатит D і гепатит E); гепатоцелюлярна карцинома (гепатома); холангіокарцинома; рак шлунково-кишкового тракту, пов'язаний з жовчними кислотами; та холестаза, спричинений пухлинами та новоутвореннями печінки, жовчних шляхів і підшлункової залози.

15. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9, для застосування в лікуванні абеталіпопротеїнемії, сімейної гіпобеталіпопротеїнемії (FHBL), хвороби затримки хіломікронів (CRD) та ситостеролемії; гіпервітамінозу та остеопетрозу; гіпертонії; гломерулярної гіперфільтрації; полікістозу нирок (PKD), включаючи аутосомно-домінантний полікістоз нирок (ADPKD) і аутосомно-рецесивний полікістоз нирок (ARPKD); та свербіж при нирковій недостатності; або для застосування в захисті від ушкодження нирок, пов'язаного з печінкою або метаболічним захворюванням.

16. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в попередженні серцево-судинного захворювання, гіперхолестеринемії; розладів метаболізму жирних кислот; цукрового діабету типу 1 та типу 2; ускладнень від цукрового діабету, включаючи катаракту, мікро- та макросудинні захворювання, ретинопатію, нейропатію, нефропатію та уповільнене загоєння ран, ішемію тканин, діабетичну стопу, артеріосклероз, інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром, нестабільну стенокардію, стабільну стенокардію, інсульт, оклюзійні захворювання периферичних артерій, кардіоміопатію, серцеву недостатність, порушення серцевого ритму та рестеноз судин; захворювань, пов'язаних з діабетом, таких як резистентність до інсуліну (порушення гомеостазу глюкози), гіперглікемія, гіперінсулінемія, підвищені рівні жирних кислот або гліцерину в крові, ожиріння, дисліпідемія, гіперліпідемія, включаючи гіпертригліцеридемію, метаболічний синдром (синдром X), атеросклероз і гіпертонія.

17. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9, для застосування в попередженні захворювання та розладу шлунково-кишкового тракту, такого як закреп (включаючи хронічний закреп,

функціональний закреп, хронічний ідіопатичний закреп (CIC), періодичний/спорадичний закреп, вторинний закреп внаслідок цукрового діабету, вторинний закреп внаслідок інсульту, вторинний закреп внаслідок хронічної хвороби нирок, вторинний закреп внаслідок розсіяного склерозу, закреп внаслідок хвороби Паркінсона, закреп внаслідок системної склеродермії, закреп, спричинений ліками, синдром подразненого кишечника із закрепом (IBS-C), змішаний синдром подразненого кишечника (IBS-M), педіатричний функціональний закреп та закреп, спричинений опіоїдами; хвороба Крона; первинна мальабсорбція жовчних кислот; синдром подразненого кишечника (IBS); запальне захворювання кишечника (IBD); запалення клубової кишки; та рефлюксна хвороба та її ускладнення, такі як стравохід Барретта, жовчний рефлюкс-езофагіт і жовчний рефлюкс-гастрит.

18. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в попередженні захворювання або розладу печінки, такого як успадковане метаболічне порушення печінки; вроджені порушення синтезу жовчних кислот; вроджені аномалії жовчовивідних шляхів; атрезія жовчних шляхів; біліарна атрезія після Касаї; атрезія жовчовивідних шляхів після трансплантації печінки; неонатальний гепатит; неонатальний холестаз; спадкові форми холестазу; церебротендіальний ксантоматоз; вторинний дефект синтезу ЖК; синдром Зеллвегера; захворювання печінки, асоційоване з кістозним фіброзом; дефіцит альфа-1-антитрипсину; синдром Алагілля (ALGS); синдром Байлера; первинний дефект синтезу ЖК; прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз (PFIC), включаючи PFIC-1, PFIC-2, PFIC-3 та неуточнений PFIC, PFIC після біліарного відведення та PFIC після трансплантації печінки; доброякісний рецидивний внутрішньопечінковий холестаз (BRIC), включаючи BRIC1, BRIC2 та неуточнений BRIC, BRIC після відведення жовчних шляхів і BRIC після трансплантації печінки; аутоімунний гепатит; первинний біліарний цироз (PBC); фіброз печінки; неалкогольна жирова хвороба печінки (NAFLD); неалкогольний стеатогепатит (NASH); портальна гіпертензія; холестаз; холестаз при синдромі Дауна; медикаментозний холестаз; внутрішньопечінковий холестаз вагітності (жовтяниця під час вагітності); внутрішньопечінковий холестаз; позапечінковий холестаз; холестаз, пов'язаний з парентеральним харчуванням (PNAC); низький фосфоліпід-асоційований холестаз; лімфедемний холестази синдром 1 (LSC1); первинний склерозуючий холангіт (PSC); імуноглобулін G4-асоційований холангіт; первинний біліарний холангіт; жовчнокам'яна хвороба (біліліти); біліарний літіаз; холедохолітіаз; жовчнокам'яний панкреатит; хвороба Каролі; малігнізацію жовчних проток; злоякісне утворення, що викликає обструкцію жовчовивідного дерева; жовчні стриктури; СНІД-холангіопатія; ішемічна холангіопатія; свербіж внаслідок холестазу або жовтяниці; панкреатит; хронічні аутоімунні захворювання печінки, що призводять до прогресуючого холестазу; стеатоз печінки; алкогольний гепатит; гостра жирова дистрофія печінки; ожиріння печінки вагітності; медикаментозний гепатит; порушення перевантаження залізом; вроджений дефект синтезу жовчних кислот типу 1 (BAS тип 1); медикаментозне ураження печінки (DILI); фіброз печінки; вроджений фіброз печінки; цироз печінки; гістіоцитоз клітин Лангерганса (LCH); неонатальний іхтіозний склерозуючий холангіт (NISCH); еритропоетична протопорфірія (EPP); ідіопатична дуктопенія дорослого віку (IAD); ідіопатичний неонатальний гепатит (IHГ); несиндромальна недостатність міжчасточкових жовчних проток (NS PILBD); дитячий цироз печінки північноамериканських індіанців (NAIC); саркоїдоз печінки; амілоїдоз; некротичний ентероколіт; токсичність жовчних кислот у сироватці крові, включаючи порушення серцевого ритму (наприклад, фібриляція передсердь) на фоні аномального профілю жовчних кислот у сироватці крові, кардіоміопатію, пов'язану з цирозом печінки ("холекардію"), та виснаження скелетних м'язів, пов'язане з холестатичним захворюванням печінки; полікістоз печінки; вірусний гепатит (включаючи гепатит А, гепатит В, гепатит С, гепатит D і гепатит E); гепатоцелюлярна карцинома (гепатома); холангіокарцинома; рак шлунково-кишкового тракту, пов'язаний з жовчними кислотами; та холестаз, спричинений пухлинами та новоутвореннями печінки, жовчних шляхів і підшлункової залози.

19. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 для застосування в попередженні абеталіпопротеїнемії, сімейної гіпобеталіпопротеїнемії (FHBL), хвороби затримки хіломікронів (CRD) та ситостеролемії; гіпервітамінозу та остеопетрозу; гіпертонії; гломерулярної гіперфільтрації; полікістозу нирок (PKD), включаючи аутосомно-домінантний полікістоз нирок (ADPKD) і аутосомно-рецесивний полікістоз нирок (ARPKD); та свербіж при нирковій недостатності; або для застосування в захисті від ушкодження нирок, пов'язаного з печінкою або метаболічним захворюванням.