

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2010142937/04, 20.03.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

20.03.2008 IN 575/KOL/2008

01.05.2008 US 61/049,480

(43) Дата публикации заявки: 27.04.2012 Бюл. № 12

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 20.10.2010(86) Заявка РСТ:  
US 2009/037835 (20.03.2009)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2009/117676 (24.09.2009)Адрес для переписки:  
125167, Москва, ул. Викторенко, 5, стр. 1,  
Патентно-лицензионная фирма  
"Транстехнология", Н.И.Золотых

(71) Заявитель(и):

ФОРЭСТ ЛАБОРАТОРИЕС ХОЛДИНГС  
ЛИМИТЕД (ВМ)

(72) Автор(ы):

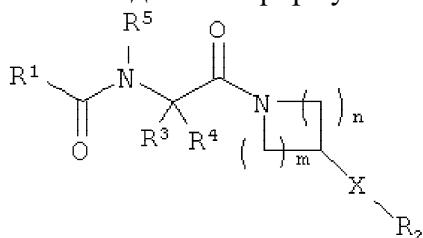
БИШОФФ Александр (US),  
СУНДАРЕСАН Кумар (IN),  
КОТЕСУВАРА РАО П.Бала (IN),  
АЙНАН Бхаратсираджа (IN),  
АЙЯМПЕРУМАЛ  
Харихарасубраманиан (IN),  
А Р Гириш (IN),  
ТАТИПАРТСИ Сринивас (IN),  
ПРАБХУ Ганеш (IN),  
СУБРАМАНЬЯ Хосахалли (IN)

RU 2010142937 A

(54) НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПИПЕРИДИНА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ СТЕАРОИЛ-КоА  
ДЕСАТУРАЗЫ

## (57) Формула изобретения

## 1. Соединение формулы:



где n равно 1 или 2;

R<sup>1</sup> представляет собой арил или гетероарил;R<sup>2</sup> представляет собой арил или гетероарил;каждый из R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> представляет собой водород;R<sup>5</sup> представляет собой водород;

m и n независимо равны 1 или 2,

X представляет собой -O-, -NR<sup>6</sup>-, -S-, -S(O)- или -S(O)<sub>2</sub>-<sup>6</sup>, где R<sup>6</sup> представляет собой водород или алкил;

RU 2010142937 A

где арильная, гетероарильная или гетероциклическая группа, если она присутствует, необязательно может быть замещена одним или больше галогеном, гидрокси, циано, нитро, амино, дигидропирамидо, ариламино, амидо, карбоксилом, алкилом, галогенированным алкилом, циклоалкилом, гетероарилом, гетероциклом, ацилом, алкокси или алкилсульфонилом и их комбинациями;

и его фармацевтически приемлемые соли, сольваты, гидраты, сольваты его фармацевтически приемлемых солей или его энантиомер или диастереомер, при условии, что указанное соединение не является

4-[(2R)-2,3-дигидро-2-метил-6-нитроимидазо[2,1-b]оксазол-2-ил]метокси]-N-[2-оксо-2-[4-[4-(трифторметокси)фенокси]-1-пиперидинил]этил]-бензамидом,

N-[2-[4-[[4-амино-5-(2,6-дифторбензоил)-2-тиазолил]амино]-1-пиперидинил]-2-оксоэтил]-N-метил-бензамидом,

4-амино-N-[2-[4-[[4-амино-5-(2,6-дифторбензоил)-2-тиазолил]амино]-1-пиперидинил]-2-оксоэтил]-бензамидом,

или их фармацевтически приемлемыми солями.

2. Соединение по п.1, где R<sup>1</sup> представляет собой арил, замещенный одной или больше арильных групп.

3. Соединение по п.1, где R<sup>1</sup> представляет собой гетероарил и замещен одной или больше арильных или гетероарильных групп.

4. Соединение по п.1, где R<sup>1</sup> представляет собой пиразол, триазол или изоксазол.

5. Соединение по п.1, где R<sup>2</sup> представляет собой арил.

6. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

бифенил-4-карбоновой кислоты {2-оксо-2-[4-(2-трифторметил-фенокси)-пиперидин-1-ил]-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

7. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

бифенил-4-карбоновой кислоты (2-{4-[метил-(2-трифторметил-фенил)-амино]-пиперидин-1-ил}-2-оксо-этил)-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

8. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

бифенил-4-карбоновой кислоты {2-оксо-2-[4-(2-трифторметил-фенокси)-пиперидин-1-ил]-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

9. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-изоксазол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-фениламино)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

10. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

N-{2-[4-(2-хлор-фениламино)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-4-фениламино-бензамид или его фармацевтически приемлемую соль.

11. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-фениламино)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

12. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-фенилсульфанил)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

13. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2,5-диметил-фениламино)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

14. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-(3-гидрокси-фенил)-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-фениламино)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

15. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-(2-гидрокси-фенил)-изоксазол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

16. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

N-{2-[4-(2-хлор-фениламино)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-6-фениламино-никотинамид или его фармацевтически приемлемую соль.

17. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-циано-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

18. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-ацетил-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

19. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-гидрокси-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

20. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-(2-фтор-фенил)-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

21. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-(2-трифторметил-фенил)-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-оксо-2-[4-(3-трифторметил-фенокси)-пиперидин-1-ил]-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

22. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-(4-фтор-фенил)-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(5-хлор-пиридин-3-илокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

23. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-метил-пиридин-3-илокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

24. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(4-метил-пиридин-3-илокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

25. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-метансульфонил-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

26. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-(3-гидрокси-фенил)-изоксазол-3-карбоновой кислоты {2-оксо-2-[4-(3-трифторметил-фенокси)-пиперидин-1-ил]-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

27. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-(4-фтор-фенил)-изоксазол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-пиридин-3-илокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

28. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

4-фенил-пиразол-1-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

29. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

1-м-толил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты {2-оксо-2-[4-(3-трифторметил-фенокси)-пиперидин-1-ил]-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

30. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

1-пиридин-3-ил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

31. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

N-[2-оксо-2-[4-(3-трифторметил-фенокси)-пиперидин-1-ил]-этил]-4-(пирролидин-1-карбонил)-бензамид или его фармацевтически приемлемую соль.

32. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

2-(1-{2-[5-фенил-1Н-пиразол-3-карбонил]-амино}-ацетил)-шщеридин-4-илокси)-бензойную кислоту или ее фармацевтически приемлемую соль.

33. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(3-циано-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

34. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[4-(3-циано-фениламино)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

35. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

1-(3,5-дифтор-фенил)-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

36. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

1-пиридин-3-ил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты {2-[4-(5-циано-2-метил-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

37. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

1-фенил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты {2-[4-(3-циано-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

38. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

1-фенил-1Н-имидазол-4-карбоновой кислоты {2-[4-(2,5-дифтор-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

39. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

1-фенил-1Н-имидазол-4-карбоновой кислоты {2-[4-(4-фтор-3-трифторметил-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

40. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

2-фенил-4Н-тиено[3,2-б]пиррол-5-карбоновой кислоты {2-[4-(2-хлор-5-фтор-фенокси)-пиперидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

41. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

1-пиридин-3-ил-1Н-[1,2,3]триазол-4-карбоновой кислоты {2-[3-(2-хлор-фенокси)-пирролидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

42. Соединение по п.1, где соединение представляет собой:

5-фенил-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты {2-[3-(3-фтор-5-трифторметил-фенокси)-азетидин-1-ил]-2-оксо-этил}-амид или его фармацевтически приемлемую соль.

43. Фармацевтическая композиция, отличающаяся тем, что содержит соединение по п.1 и фармацевтически приемлемый носитель.

44. Способ лечения состояния, которое отвечает на ингибитор стеароил-КоА десатуразы, включающий введение пациенту, нуждающемуся в таком лечении, эффективного количества соединения по п.1.

45. Способ по п.44, отличающийся тем, что ингибитор стеароил-КоА десатуразы представляет собой ингибитор стеароил-КоА десатуразы I (SCD-I).

46. Способ по 44, отличающийся тем, что состояние представляет собой ожирения.