

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):

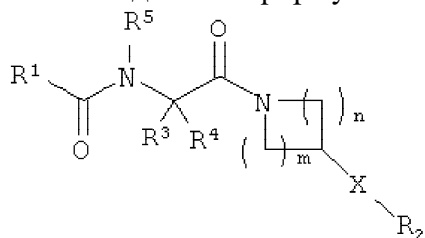
ФОРЕСТ ЛАБОРАТОРИЕС ХОЛДИНГС
ЛИМИТЕД (ВМ)

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

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы:



где n равно 1 или 2;

R¹ представляет собой арил или гетероарил;R² представляет собой арил или гетероарил;каждый из R³ и R⁴ представляет собой водород;R⁵ представляет собой водород;

m и n независимо равны 1 или 2,

X представляет собой -O-, -NR⁶-, -S-, -S(O)- или -S(O)₂-, где R⁶ представляет собой водород или алкил;

где арильная, гетероарильная или гетероциклическая группа, если она присутствует, необязательно может быть замещена одним или больше галогеном, гидроксигруппой, циано-, нитро-, аминогруппой, диалкиламино-, ариламино-, амидо-, карбоксил-, алкил-, галогенированным алкилом, циклоалкилом, гетероарил-, гетероциклом-, ацилом-, алкокси- или алкилсульфонил- 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 R¹ представляет собой арил, замещенный одной или больше арильных групп.

3. Соединение по п.1, где R¹ представляет собой гетероарил и замещен одной или больше арильных или гетероарильных групп.

4. Соединение по п.1, где R¹ представляет собой пиразол, триазол или изоксазол.

5. Соединение по п.1, где R² 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-1H-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-1H-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-1H-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)-1H-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-1H-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-1H-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-1H-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)-1H-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)-1H-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)-1H-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-1H-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-1H-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-1H-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-1H-[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-1H-[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}-шшеридин-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-*b*]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.