



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 471/20 (2006.01)
C07D 491/20 (2006.01)
C07D 513/20 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01N 43/62 (2006.01)
A01P 5/00 (2006.01)

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2016123080, 22.12.2014

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
24.12.2013 US 61/920,551

(43) Дата публикации заявки: 30.01.2018 Бюл. № 04

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 25.07.2016(86) Заявка РСТ:
US 2014/071874 (22.12.2014)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/100232 (02.07.2015)Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24, "НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

ЗОИТИС СЕРВИСЕЗ ЭлЭлСи (US)

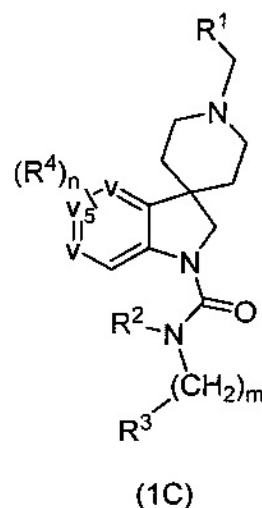
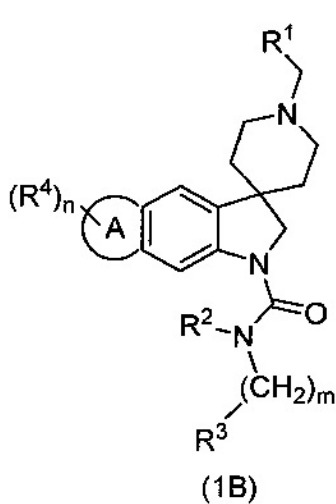
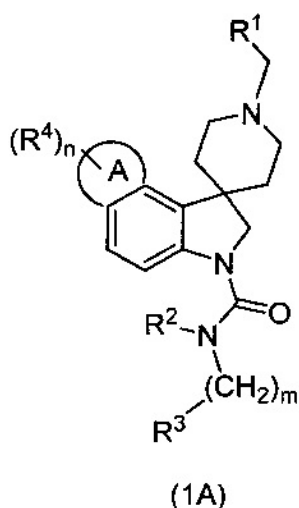
(72) Автор(ы):

**УЭНДТ Джон (US),
КОКС Марк (US),
ШИХАН Сьюзан М.к. (US),
КЁРТИС Майкл П. (US),
РЕШПОНДЕК Томас (US),
ЭВИН Ричард Эндрю (US),
КАЙН Грэхэм М. (US),
ДЖОНСОН Пол Д. (US)**

(54) Антипаразитарные производные спироиндолинов

(57) Формула изобретения

1. Соединение формулы (1A), формулы (1B) и формулы (1C)



где А представляет собой 5- или 6-членное частично насыщенное или насыщенное гетероциклическое кольцо, или 5-6-членное гетероарильное кольцо, или 5-6-членное частично насыщенное, или насыщенное карбоциклическое кольцо, где каждое гетероциклическое и гетероарильное кольцо содержит по меньшей мере 1-3 гетероатома, выбранных из N, O или S;

v представляет собой СН или N, где только один из v может представлять собой N;

R^1 выбран из группы, состоящей из C_0 - C_3 алкиларила, C_0 - C_3 алкилгетероарила, C_0 - C_3 алкилциклоалкила, C_0 - C_3 алкилгетероцикла, C_2 - C_4 алкениларила, C_2 - C_4 алкенилгетероарила, C_2 - C_4 алкенилциклоалкила и C_2 - C_4 алкенилгетероцикла; где каждая циклоалкильная, арильная, гетероарильная или гетероциклическая группировка R^1 независимо и возможно замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из циано, галогена, C_1 - C_6 галогеналкила, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси и C_1 - C_6 галогеналкокси;

R^2 выбран из группы, состоящей из водорода, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 галогеналкила и C_1 - C_6 галогеналкокси;

R^3 выбран из группы, состоящей из C_1 - C_6 алкила, C_3 - C_6 циклоалкила, арила, гетероарила и гетероцикла, где каждая из указанных циклоалкильных, арильных, гетероарильных и гетероциклических группировок R^3 независимо и возможно замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, гидроксильной группы $-NR^5R^6$, нитро, циано, C_1 - C_6 галогеналкила, C_1 - C_6 алкила, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкокси и изоксазола, где изоксазол может быть дополнительно замещен по меньшей мере одним метилом;

R^4 представляет собой галоген, C_1 - C_6 алкил, C_1 - C_6 галогеналкил, C_1 - C_6 алкокси, C_1 - C_6 галогеналкокси, циано, C_3 - C_6 циклоалкил, $-NR^5R^6$, $-S(O)_2CF_3$, $-S(O)_2CH_3$, $-SCF_3$, $-SF_5$, нитро, фенил, пиридин-2(1H)-он, гетероцикл и гетероарил, и где фенильные и гетероарильные группировки возможно могут быть дополнительно замещены по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, циано, C_1 - C_6 галогеналкила, C_1 - C_6 алкила и C_1 - C_6 алкокси;

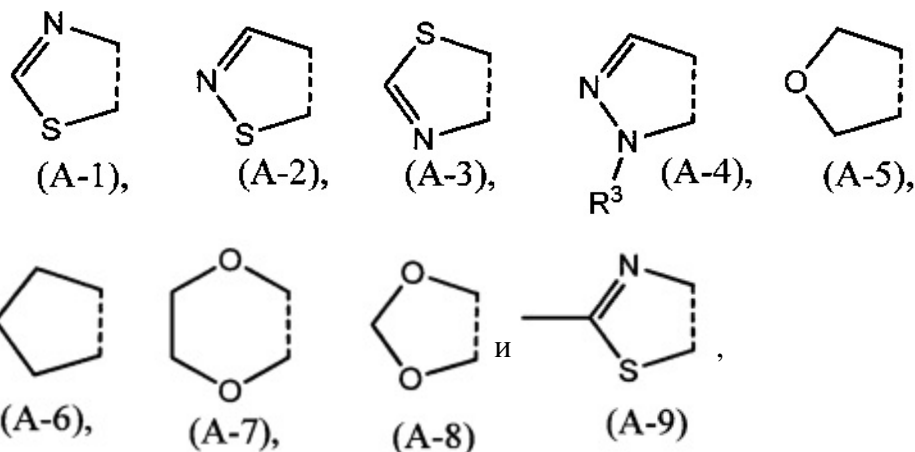
R^5 и R^6 каждый независимо выбран из H и C_1 - C_6 алкила;

m равно целому числу 1, 2, 3 или 4;

n равно целому числу 0, 1, 2, 3 или 4, и если n равно 2, 3 или 4, то все R^4 могут быть идентичными или отличаться друг от друга;

его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли, при условии, что если n равно целому числу 1, то R^4 не является атомом фтора или хлора в положении 5 кольца соединения формулы (1C); его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли.

2. Соединение по п. 1, где кольцо А выбрано из группы, состоящей из



где пунктирная линия (----) представляет собой место присоединения.

3. Соединение по п. 2, представляющее собой соединение формулы (1А),
где R¹ представляет собой С₂алкенилфенил, С₂алкенилпиридинил или хинолинил,
каждый из которых независимо и возможно замещен по меньшей мере одним
заместителем, выбранным из группы, состоящей из циано, галогена, С₁-С₆галогеналкила,
С₁-С₆алкила, С₁-С₆алкокси и С₁-С₆галогеналкокси; и

R² представляет собой водород; его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемая
соль.

4. Соединение по п. 3, выбранное из группы, состоящей из:

(Е)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-6,8-дигидроспиро
[фуро[3,4-g]индол-3,4'-пиперидин]-1(2Н)-карбоксамида;

(Е)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-2',3'-дигидроспиро
[пиперидин-4,9'-[1,4]диоксино[2,3-е]индол]-7'(8'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(пиридин-4-илметил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло
[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(пиримидин-2-илметил)спиро[пиперидин-4,8'-
тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-N-бензил-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]
-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(4-фторбензил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-
е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(4-нитробензил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло
[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(4-гидроксибензил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло
[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(пиразин-2-илметил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло
[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-N-(4-хлорбензил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-
е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-N-((2-хлортиазол-5-ил)метил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)спиро[пиперидин-4,8'-
тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(тиазол-5-илметил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло
[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(тиазол-2-илметил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло
[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(тиазол-4-илметил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло
[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-N-(циклогексилметил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло
[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-((1-метил-1Н-пиразол-4-ил)метил)спиро
[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-((1-метил-1Н-пиразол-5-ил)метил)спиро
[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-((1-метил-1Н-пиразол-3-ил)метил)спиро
[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(оксазол-4-илметил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло
[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(оксазол-5-илметил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло
[4,5-е]индол]-6'(7'Н)-карбоксамида;

(Е)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-изобутилспиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]

А
0
8
0
3
0
8
0
2
0
1
6
1
2
3
0
8
0
А
R
U

R
U
2
0
1
6
1
2
3
0
8
0
А

индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-(циклопропилметил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-(циклопентилметил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(+/-)(E)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(+/-)(E)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-((тетрагидрофуран-3-ил)метил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(пиридин-3-илметил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-N-(пиридазин-4-илметил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(4-фторфенил)аллил)-спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-1-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(5-(трифторметил)пиридин-2-ил)аллил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(4-метоксифенил)аллил)-спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-1-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-2'-метилспиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(4-фторфенил)аллил)-2'-метилспиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-2'-метил-1-(3-(5-(трифторметил)пиридин-2-ил)аллил)спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(4-метоксифенил)аллил)-2'-метилспиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-бромпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-спиро[пиперидин-4,8'-тиазоло[4,5-е]индол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(4-фторфенил)аллил)-спиро[изотиазоло-[4,5-е]индол-8,4'-пиперидин]-6(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(5-(трифторметил)пиридин-2-ил)аллил)спиро[изотиазоло[4,5-е]индол-8,4'-пиперидин]-6(7H)-карбоксамид;

N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1'-((6-фторхинолин-2-ил)метил)спиро[изотиазоло[4,5-е]индол-8,4'-пиперидин]-6(7H)-карбоксамид;

(E)-1-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-3'-метил-3'H-спиро[пиперидин-4,8'-пирроло[3,2-е]индазол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(4-фторфенил)аллил)-3'-метил-3'H-спиро[пиперидин-4,8'-пирроло[3,2-е]индазол]-6'(7H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-3'-метил-1-(3-(5-(трифторметил)пиридин-2-ил)аллил)-3'H-спиро[пиперидин-4,8'-пирроло[3,2-е]индазол]-6'(7H)-карбоксамид и

(E)-N-((2-хлорпиперидин-4-ил)метил)-1-(3-(4-метоксифенил)аллил)-3'-метил-3'H-спиро[пиперидин-4,8'-пирроло[3,2-е]индазол]-6'(7H)-карбоксамид,

его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли.

5. Соединение по п. 2, представляющее собой соединение формулы (1B),

где R¹ представляет собой C₂алкенилфенил, C₂алкенилпиперидинил или хинолинил,

каждый из которых независимо и возможно замещен по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из циано, галогена, C₁-C₆галогеналкила, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆галогеналкокси; и

R² представляет собой водород; его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемая соль.

6. Соединение по п. 5, выбранное из группы, состоящей из:

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-5,7-дигидроспиро[фуоро[3,4-f]индол-3,4'-пиперидин]-1(2H)-карбоксамид;

(E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)-5,7-дигидроспиро[фуоро[3,4-f]индол-3,4'-пиперидин]-1(2H)-карбоксамид;

(E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлортиазол-5-ил)метил)-5,7-дигидроспиро[фуоро[3,4-f]индол-3,4'-пиперидин]-1(2H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(4-фторфенил)аллил)-5,7-дигидроспиро[фуоро[3,4-f]индол-3,4'-пиперидин]-1(2H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(4-цианофенил)аллил)-5,7-дигидроспиро[фуоро[3,4-f]индол-3,4'-пиперидин]-1(2H)-карбоксамид;

(E)-1-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)спиро[пиперидин-4,7'-[1,3]диоксо[4,5-f]индол]-5'(6'H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-2',2'-диметилспиро[пиперидин-4,7'-[1,3]диоксо[4,5-f]индол]-5'(6'H)-карбоксамид;

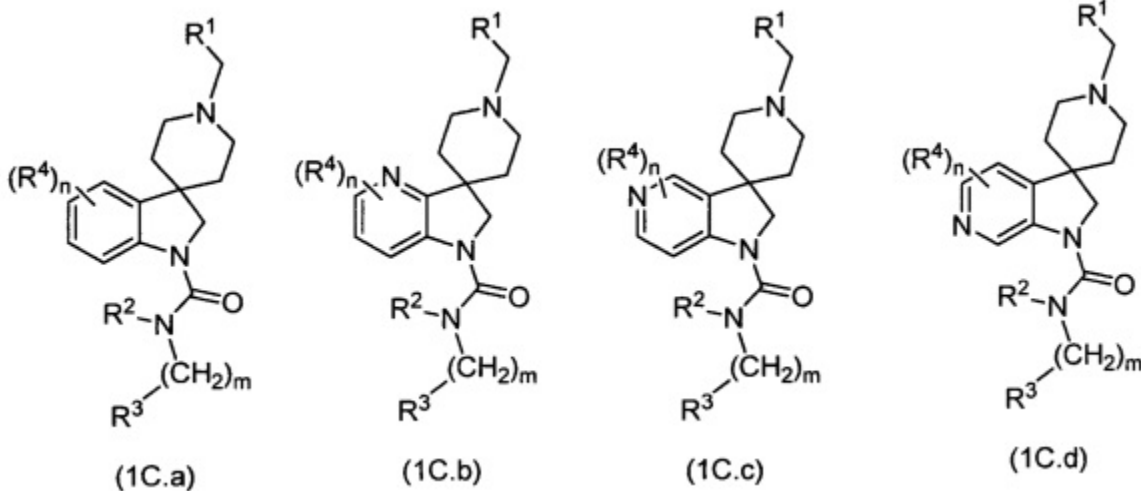
(E)-1-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-2',2'-диметилспиро[пиперидин-4,7,-[1,3]диоксо[4,5-f]индол]-5'(6'H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-2',3'-дигидроспиро[пиперидин-4,8'-[1,4]диоксино[2,3-f]индол]-6'(7'H)-карбоксамид; и

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-2,5,6,7-тетрагидро-1H-спиро[циклопента[f]индол-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид, его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли.

7. Соединение по п. 1, представляющее собой соединение формулы (1C), его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли.

8. Соединение формулы (1C) по п. 7, представляющее собой соединение формулы (1C.a), (1C.b), (1C.c) и 1C.d),



где R¹ представляет собой хинолинил, нафтил, C₂алкенилфенил или C₂алкенилпиридинил; каждый из которых независимо и возможно замещен по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из циано, галогена, C₁-C₆галогеналкила, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆галогеналкокси;

R² представляет собой водород или метил; и

R³ представляет собой пиридинил или тиазолил, каждый из которых независимо и возможно замещен по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, гидроксила, -NR⁵R⁶, нитро, циано, C₁-C₆галогеналкила, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси и изоксазола, где изоксазол может быть дополнительно замещен по меньшей мере одним метилом; его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли.

9. Соединение по п. 8, выбранное из группы, состоящей из:

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-5-(трифторметокси)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-4-(трифторметил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-7-хлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлортиазол-5-ил)метил)-4-(трифторметокси)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-7-хлор-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(4-фторфенил)аллил)-4-(трифторметокси)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-4,6-дихлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-4,6-дихлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-4,6-дихлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-5-фтор-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-4,5-дихлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-4-хлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-5-фтор-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-4,5-дихлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлортиазол-5-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-6'-метоксиспиро[пиперидин-4,3,-пирроло[3,2-с]пиридин]-1'(2'H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-5'-циано-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-спиро[пиперидин-4,3,-пирроло[2,3-с]пиридин]-1'(2'H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-5'-циано-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)спиро[пиперидин-4,3,-пирроло[3,2-б]пиридин]-1'(2'H)-карбоксамид;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-4'-метоксиспиро[пиперидин-4,3'-пирроло[3,2-с]пиридин]-1'(2'H)-карбоксамид;

(E)-6-хлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-5-фтор-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-5,6-дихлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-5-хлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-6-фтор-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-5-хлор-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(4-цианофенил)аллил)-6-(трифторметил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)-6-(2-(трифторметокси)фенил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-5-(2-оксопиридин-1(2H)-ил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамид;

(E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)-5-(2-оксопиридин-1

спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 (E)-1'-(3-(4-фторфенил)аллил)-N-((2-фторпиридин-4-ил)метил)-6-(трифторметил)
 спиро-[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 (E)-4-бром-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)спиро-
 [индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 4-бром-1'-[(E)-3-(3,4-дихлорфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]спиро[индолин-
 3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 5-бром-1'-[(E)-3-(3,4-дихлорфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]спиро[индолин-
 3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 5-бром-1'-[(E)-3-(4-хлорфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]спиро[индолин-
 3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 5-бром-1'-[(E)-3-(4-фторфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]спиро[индолин-
 3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 5-бром-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]-1'-[(E)-3-[4-(трифторметил)фенил]аллил]-спиро
 [индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 5-(3-цианофенил)-1'-[(E)-3-(3,4-дихлорфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]
 спиро-[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 1'-[(E)-3-(4-хлорфенил)аллил]-5-(6-циано-3-пиридил)-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]
 спиро-[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 1'-[(E)-3-(3,4-дихлорфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]-5-(3-пиридил)спиро-
 [индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 1'-[(E)-3-(3,4-дихлорфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]-5-(1H-пиразол-4-ил)
 спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 1'-[(E)-3-(3,4-дихлорфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]-5-пиримидин-5-ил-
 спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 5-циано-1'-[(E)-3-(3,4-дихлорфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]спиро
 [индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 1'-[(E)-3-(3,4-дихлорфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]-4-метил-спиро
 [индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 1'-[(E)-3-(4-хлорфенил)аллил]-5-(5-циано-3-пиридил)-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]
 спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 5-(6-циано-3-пиридил)-1'-[(E)-3-(3,4-дихлорфенил)аллил]-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]
 спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 5-циано-N-[(2-фтор-4-пиридил)метил]-1'-[(2-метокси-8-метил-7-хинолил)метил]спиро
 [индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 N-[(2-хлор-4-пиридил)метил]-5-циано-1'-[(2-метокси-8-метил-7-хинолил)метил]спиро
 [индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 1'-[(E)-3-(4-хлорфенил)аллил]-N-[(2-хлор-4-пиридил)метил]-5-(6-метокси-3-пиридил)
 спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 N-[(2-хлор-4-пиридил)метил]-5-(6-циано-3-пиридил)-1'-[(E)-3-[4-(трифторметил)фенил]
 аллил]спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 (E)-7-хлор-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-4-
 (трифторметокси)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 (E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-4-фтор-6-(трифторметил)
 спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 (E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(3,4-дихлорфенил)аллил)-5-метилспиро
 [индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 (E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-6-(трифторметил)-1'-(3-(5-(трифторметил)пиридин-
 2-ил)аллил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;
 (E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-1'-(3-(4-метоксифенил)аллил)-6-(трифторметил)

пиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;

(E)-5-(трифторметокси)-1'-(3-(4-(трифторметокси)фенил)аллил)-N-((2-(трифторметил)пиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;

(E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-5-(трифторметокси)-N-((2-(трифторметил)пиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-5-(трифторметокси)-1'-(3-(4-(трифторметокси)фенил)аллил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-5-(трифторметокси)-1'-(3-(4-(трифторметил)фенил)аллил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;

(E)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-5-(трифторметокси)-1'-(3-(5-(трифторметил)пиридин-2-ил)аллил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;

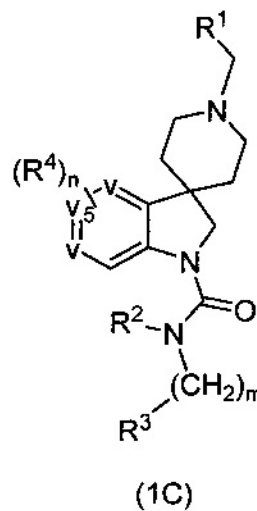
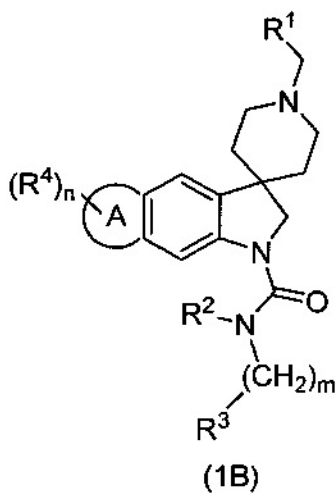
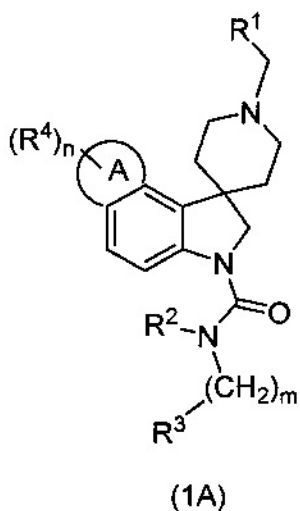
(E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-5-(трифторметокси)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;

(E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-5-(3,5-диметилизоксазол-4-ил)-N-((2-(3,5-диметилизоксазол-4-ил)пиридин-4-ил)метил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида;

(E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлорпиридин-4-ил)метил)-5-(3,5-диметилизоксазол-4-ил)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида; и

(E)-1'-(3-(4-хлорфенил)аллил)-N-((2-хлортиазол-5-ил)метил)-5-(трифторметокси)спиро[индолин-3,4'-пиперидин]-1-карбоксамида, его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли.

10. Композиция, содержащая соединение формулы (1A), формулы (1B) или формулы (1C)



где А представляет собой 5- или 6-членное частично насыщенное или насыщенное гетероциклическое кольцо, или 5-6-членное гетероарильное кольцо, или 5-6-членное частично насыщенное или насыщенное карбоциклическое кольцо, где каждое гетероциклическое и гетероарильное кольцо содержит по меньшей мере 1-3 гетероатома, выбранных из N, O или S;

v представляет собой СН или N, где только один из v может представлять собой N;

R¹ выбран из группы, состоящей из C₀-C₃алкиларила, C₀-C₃алкилгетероарила, C₀-C₃алкилциклоалкила, C₀-C₃алкилгетероцикла, C₂-C₄алкениларила, C₂-C₄алкенилгетероарила, C₂-C₄алкенилциклоалкила и C₂-C₄алкенилгетероцикла; где каждая циклоалкильная, арильная, гетероарильная или гетероциклическая группировка R¹ независимо и возможно замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из циано, галогена, C₁-C₆галогеналкила, C₁-C₆алкила, C₁-C₆

алкокси и C₁-C₆галогеналкокси;

R² выбран из группы, состоящей из водорода, C₁-C₆алкила, C₁-C₆галогеналкила и C₁-C₆галогеналкокси;

R³ выбран из группы, состоящей из C₁-C₆алкила, C₃-C₆циклоалкила, арила, гетероарила и гетероцикла, где каждая из указанных циклоалкильных, арильных, гетероарильных и гетероциклических группировок R³ независимо и возможно замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, гидроксила, -NR⁵R⁶, нитро, циано, C₁-C₆галогеналкила, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси и изоксазола, где изоксазол может быть дополнительно замещен по меньшей мере одним метилом;

R⁴ представляет собой галоген, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси, циано, C₃-C₆циклоалкил, -NR⁵R⁶, -S(O)₂CF₃, -S(O)₂CH₃, -SCF₃, -SF₅, нитро, фенил, пиридин-2(1H)-он, гетероцикл и гетероарил, и где фенильные и гетероарильные группировки возможно могут быть дополнительно замещены по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₆галогеналкила, C₁-C₆алкила и C₁-C₆алкокси;

R⁵ и R⁶ каждый независимо выбран из H и C₁-C₆алкила;

m равно целому числу 1, 2, 3 или 4;

n равно целому числу 0, 1, 2, 3 или 4, и когда n равно 2, 3 или 4, все R⁴ могут быть идентичными или отличаться друг от друга;

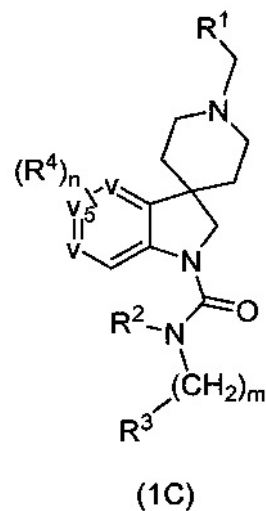
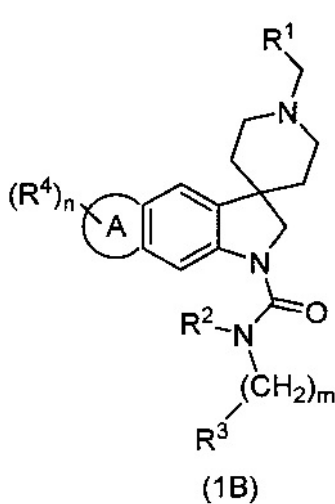
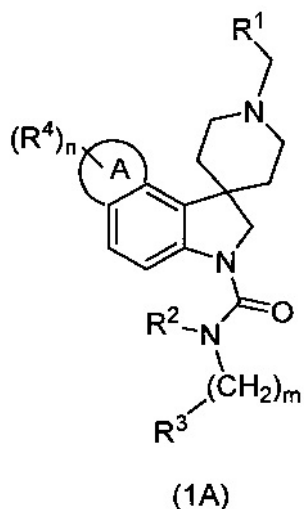
его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли, при условии, что если n равно целому числу 1, то R⁴ не является атомом фтора или хлора в положении 5 кольца соединения формулы (1C); его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли.

11. Композиция по п. 10, дополнительно содержащая по меньшей мере один ветеринарно приемлемый эксципиент.

12. Композиция по п. 11, дополнительно содержащая по меньшей мере одно дополнительное применяемое в ветеринарии средство.

13. Композиция по п. 12, где указанное дополнительное применяемое в ветеринарии средство выбрано из группы, состоящей из абамектина, ивермектина, авермектина, моксидектина, эмамектина, эприномектина, селамектина, дорамектина, немадектина, альбендазола, камбендазола, фенбендазола, флубендазола, левамизола, мебендазола, оксфенбендазола, оксибендазола, парбендазола, тетраимизола, левамизола, пирантела, оксантела, морантела, индоксакарба, новалурона, клозантела, триклабендазола, клорсулона, рефоксанида, никлозамида, празиквантела, эспипрантела, 2-дезоксопарагерквामीда, пирипола, пирафлупрола, луфенурина, спиромесифена, тебуфенозида, спиносада, спинеторама, имидаклоприда, динотефурана, метафлумизона, тибендиамида, хлорантранилипрола, индоксакарба, пиридалила, пиримидифена, пирифлуквиназона, милбемицина оксима, милбемицина, сароланера, афоксоланера, флураланера, лотиланера, демидитраза, амитраза, фипронила, метопрена, гидропрена, кинопрена, перметрина и пиретрина или их смесей.

14. Способ лечения животного с паразитарной инфекцией путем введения композиции, содержащей соединение формулы (1A), формулы (1B) или формулы (1C),



где

A представляет собой 5- или 6-членное частично насыщенное или насыщенное гетероциклическое кольцо, или 5-6-членное гетероарильное кольцо, или 5-6-членное частично насыщенное или насыщенное карбоциклическое кольцо, где каждое гетероциклическое и гетероарильное кольцо содержит по меньшей мере 1-3 гетероатома, выбранных из N, O или S;

v представляет собой CH или N, где только один из v может представлять собой N;

R¹ выбран из группы, состоящей из C₀-C₃алкиларила, C₀-C₃алкилгетероарила, C₀-C₃алкилциклоалкила, C₀-C₃алкилгетероцикла, C₂-C₄алкениларила, C₂-C₄алкенилгетероарила, C₂-C₄алкенилциклоалкила и C₂-C₄алкенилгетероцикла; где каждая циклоалкильная, арильная, гетероарильная или гетероциклическая группировка R¹ независимо и возможно замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из циано, галогена, C₁-C₆галогеналкила, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси и C₁-C₆галогеналкокси;

R² выбран из группы, состоящей из водорода, C₁-C₆алкила, C₁-C₆галогеналкила и C₁-C₆галогеналкокси;

R³ выбран из группы, состоящей из C₁-C₆алкила, C₃-C₆циклоалкила, арила, гетероарила и гетероцикла, где каждая из указанных циклоалкильных, арильных, гетероарильных и гетероциклических группировок R³ независимо и возможно замещена по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, гидроксила, -NR⁵R⁶, нитро, циано, C₁-C₆галогеналкила, C₁-C₆алкила, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси и изоксазола, где изоксазол может быть дополнительно замещен по меньшей мере одним метилом;

R⁴ представляет собой галоген, C₁-C₆алкил, C₁-C₆галогеналкил, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси, циано, C₃-C₆циклоалкил, -NR⁵R⁶, -S(O)₂CF₃, -S(O)₂CH₃, -SCF₃, -SF₅, нитро, фенил, пиридин-2(1H)-он, гетероцикл и гетероарил, и где фенильные и гетероарильные группировки возможно могут быть дополнительно замещены по меньшей мере одним заместителем, выбранным из группы, состоящей из галогена, циано, C₁-C₆галогеналкила, C₁-C₆алкила и C₁-C₆алкокси;

R⁵ и R⁶ каждый независимо выбран из H и C₁-C₆алкила;

m равно целому числу 1, 2, 3 или 4;

n равно целому числу 0, 1, 2, 3 или 4, и когда n равно 2, 3 или 4, все R^4 могут быть идентичными или отличаться друг от друга;

его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли, при условии, что если n равно целому числу 1, то R^4 не является атомом фтора или хлора в положении 5 кольца соединения формулы (1С); его стереоизомеры и их ветеринарно приемлемые соли.

15. Способ по п. 14, где композицию вводят животному перорально, местно или посредством инъекции, и животное представляет собой домашнее или сельскохозяйственное животное.

RU 2016123080 A

RU 2016123080 A