



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20191860 T1

HR P20191860 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07D 295/192 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 27.12.2019.

(21) Broj predmeta: P20191860T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 14.10.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2014023388
Datum podnošenja međunarodne prijave: 11.03.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14779048.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 11.03.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014164749
Datum međunarodne objave: 09.10.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2968316 A1
Datum objave europske prijave patenta: 20.01.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2968316 B1
Datum objave europskog patenta: 07.08.2019.

(31) Broj prve prijave: 201361779908 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 13.03.2013.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201361779962 P

US

(73) Nositelj patenta:

Forma Therapeutics, Inc., 500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, US

(72) Izumitelji:

Kenneth W. Bair, c/o Forma Therapeutics Inc., 500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, US

David R. Lancia, c/o Forma Therapeutics Inc., 500 Arsenal Street, Suite 100, Watertown, MA 02472, US

Hongbin Li, c/o Forma Therapeutics Inc., 500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, US

James Loch, c/o Forma Therapeutics Inc., 500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, US

Wei Lu, c/o Forma Therapeutics Inc., 500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, US

Matthew W. Martin, c/o Forma Therapeutics Inc., 500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, US

David S. Millan, c/o Forma Therapeutics Inc., 500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, US

Shawn E.r. Schiller, c/o Farma Therapeutics Inc., 500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, US

Mark J. Tebbe, 282 Renfrew Street, Arlington, MA , 02476, US

(74) Zastupnik:

Odvjetnik Tomislav Hadžija, u suradnji sa DENNEMEYER & ASSOCIATES, 10000 Zagreb, HR

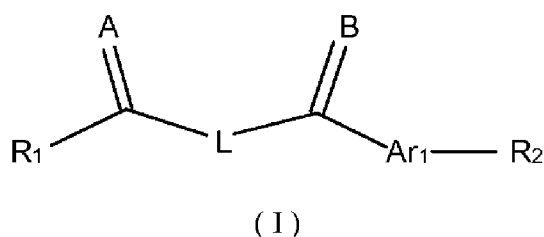
(54) Naziv izuma:

DERIVATI 2-HIDROKSI-1-{4-[(4-FENILFENIL)KARBONIL]PIPERAZIN-1-IL}ETAN-1-ONA I SRODNI SPOJEVI KAO INHIBITORI SINTAZE MASNIH KISELINA (FASN) ZA LIJEČENJE RAKA

HR P20191860 T1

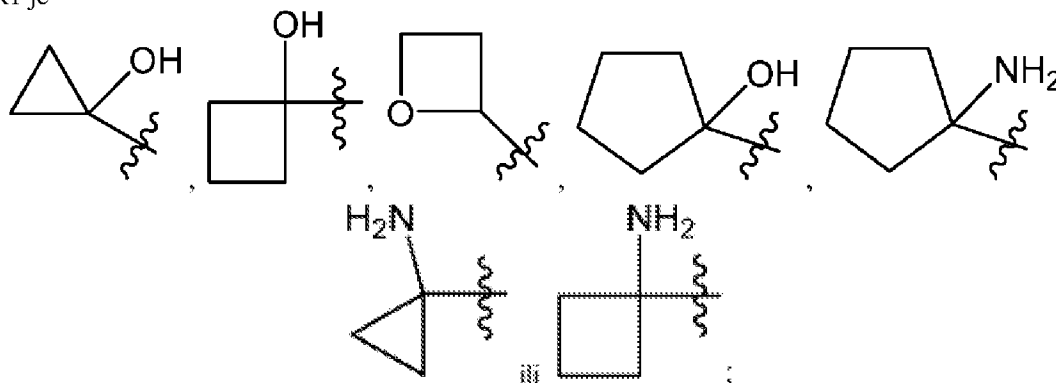
PATENTNI ZAHTJEVI

1. Spoj formule I:



gdje

R1 je



L je 5-10-člani monociklični ili biciklični alkil ili heteroalkil gdje (i) heteroatomi kao članovi prstena 5-10 članog monocikličnog ili bicikličnog heteroalkila su nezavisno izabrani između O, S, ili N, i (ii) svaki od 5-10 članog monocikličnog ili bicikličnog alkila ili heteroalkila je ili nesupstituiran ili opcionalno supstituiran sa supstituentima izabranim iz grupe koju čine deuterijum i -Rb;

A i B su nezavisno O ili S;

An je

4-10-člani monociklični ili biciklični aril, heteroaril ili heterocikloalkil, gdje (i) spomenuti 4-10-člani monociklični ili biciklični heteroaril ili heterocikloalkil imaju 1, 2, 3, ili 4 heteroatoma koji su nezavisno izabrani između N, S ili O, i (ii) svaki od spomenutih 4-10-članih monocikličnih ili bicikličnih arila, heteroarila, ili heterocikloalkila je ili nesupstituiran ili opcionalno nezavisno supstituiran sa 1 ili više supstituenata koji mogu biti isti ili različiti i nezavisno su izabrani iz grupe koju čine deuterijum, halo, alkil, -CHzF3-z, cijano, hidroksil, hidroksilalkil, amino, aminoalkil-, (amino)alkoksi-, -CONH2, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(alkil)2, -C(O)NH(aril), -C(O)N(aril)2, -OCHzF3-z, -alkil, -alkenil, -alkinil, -alkoksi ili (alkoksialkil)amino-, -N(Rc)-C(O)-alkil, -N(Rc)-C(O)-aril, -cikloalkil, -heterocikloalkil, -aril, i -heteroaril, uz uvjet da dva susjedna heteroatoma nisu oba S ili oba O;

R2 je H ili 4-15-člani monociklični, biciklični ili triciklični aril, heteroaril, cikloalkil, ili heterocikloalkil, (i) 4-15-člani monociklični, biciklični ili triciklični heteroaril ili heterocikloalkil koji ima 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 heteroatoma koji su nezavisno izabrani između N, S ili O, i (ii) gdje bilo koji od spomenutih aril, heteroaril, cikloalkil, i heterocikloalkil je ili nesupstituiran ili opcionalno supstituiran sa 1 ili više supstituenata koji mogu biti isti ili različiti i nezavisno su izabrani iz grupe koju čine deuterij, halo, cijano, hidroksil, hidroksil-alkil-, hidroksilcikloalkil-, hidroksil-heterocikloalkil-, hidroksil-aril-, hidroksil- heteroaril-, amino, aminoalkil, (amino)alkoksi-, -CONH2, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(alkil)2, -C(O)NH(aril), -C(O)N(aril)2, -CHzF3-z, -OCHzF3-z, -alkil, alkoksi-, -alkenil, -alkinil, ariloksi-, (alkoksialkil)amino-, -cikloalkil, -heterocikloalkil, (heterocikloalkil)alkil-, -aril, -heteroaril, -O(alkil), -O(cikloalkil), -O(heterocikloalkil), -O(aril), -O(heteroaril), ONH2, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(aril)2, -C(O)NH(cikloalkil), -NH(CO)cikloalkil, -NH(SO2), -NH(SO2)alkil, -NH(SO2)aril, -NH(SO2)heteroaril, -N(SO2)cikloalkil, -C(O)N(alkil)2, (aril)alkil-, -heteroaril, (heteroaril)alkil-, -S(O)2-alkil, -S(O)2-aril, -S(O)2-cikloalkil, -C(O)N(alkil)2, -C(O)alkil, -NH- C(O)-alkil, -NH-C(O)-cikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil-Rd, -NH- C(O)-Rd-(O)alkil, -NH- C(O)-aril, -NH-C(O)-NH-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, NH2(CO)cikloalkil-, NH- C(O)-NH-aril, -NH- C(O)-O-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, -NH-C(O)-O-cikloalkil, -NH(Rd)-C(O)-alkil, -NH(Rd)-C(O)-aril, -NH(Rd)-S(O)2cikloalkil, -S(O)2NH2, -S(O)2NH(alkil), S(O)2N(Rd)cikloalkil, -S(O)2N(alkil)2, -C(O)N(H)(alkil), -C(O)N(Rd)(cikloalkil), metilendioksi, -CHzF3-z, -OCHzF3-z, i-alkoksi;

Rb je H, halo, C1-C4 alkil, C1-C3 hidroksil-alkil, ili C3-C4 cikloalkil;

Rc je H, halo, C1-C4 alkil, ili C3-C4 cikloalkil;

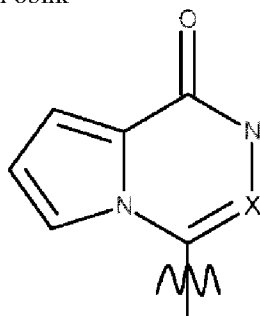
Rd je H, halo, C1-C4 alkil, ili C3-C4 cikloalkil;

i z je 0, 1 ili 2;

i njihovih farmaceutski prihvatljive soli.

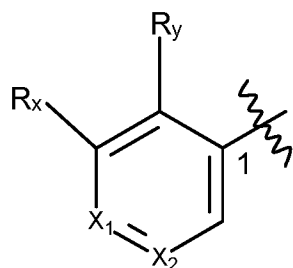
dalje gdje:

R2 nije supstituirani ili nesupstituirani oblik

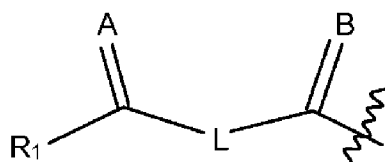


5

gdje X je N ili CH;
kada Ar1 je

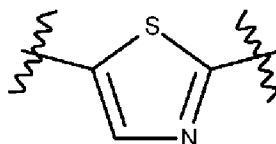


povezan s

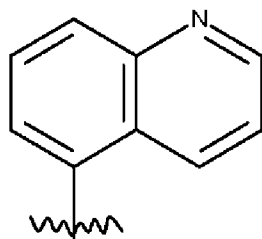


10

u položaju 1, i X1 i X2 su nezavisno N ili C-Rz, i Ry i Rz su bilo koji supstituent, tada Rx ne obuhvaća alkinil, alkenil, aril, 5-14-člani heterociklični, 5-14-člani heteroaromatski, ili 4-9-člani karbociklični; gdje Ar1 je supstituirani ili nesupstituirani oblik 5-članog heteroarila, Ar1 je supstituirani ili nesupstituirani oblik

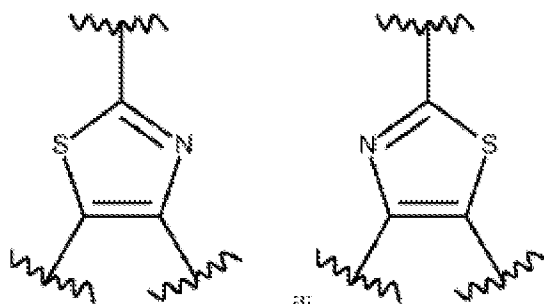


i gdje R2 je

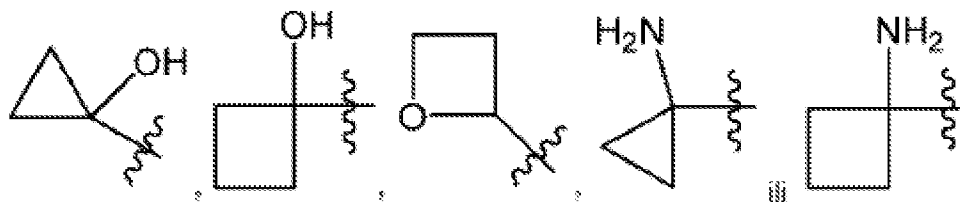


15

Ar1 nije supstituirani ili nesupstituirani oblik

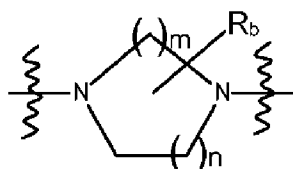


2. Spoj prema zahtjevu 1, gdje R1 je



3. Spoj prema zahtjevu 1, gdje A i B su O.

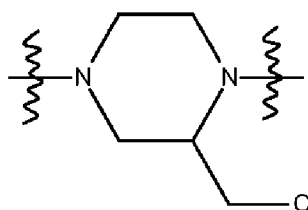
4. Spoj prema zahtjevu 1, gdje L je:



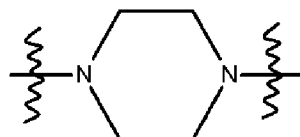
5. m je 1, 2, ili 3 i

n je 0, 1, 2, ili 3.

5. Spoj prema zahtjevu 4, gdje L je:



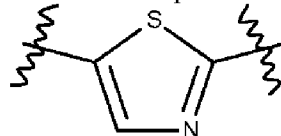
6. Spoj prema zahtjevu 4, gdje L je:



10

7. Spoj prema zahtjevu 1, gdje Ar1 je supstituirani ili nesupstituirani 5-6-člani monociklični aril ili heteroaril.

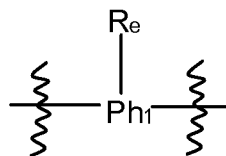
8. Spoj prema zahtjevu 7, gdje Ar1 je supstituirani ili nesupstituirani oblik:



15

9. Spoj prema zahtjevu 7, gdje Ar1 je supstituirani ili nesupstituirani 6-člani monociklični aril ili heteroaril i spomenuti heteroaril ima 1 ili 2 heteroatoma koji su N.

10. Spoj prema zahtjevu 9, gdje Ar1 je

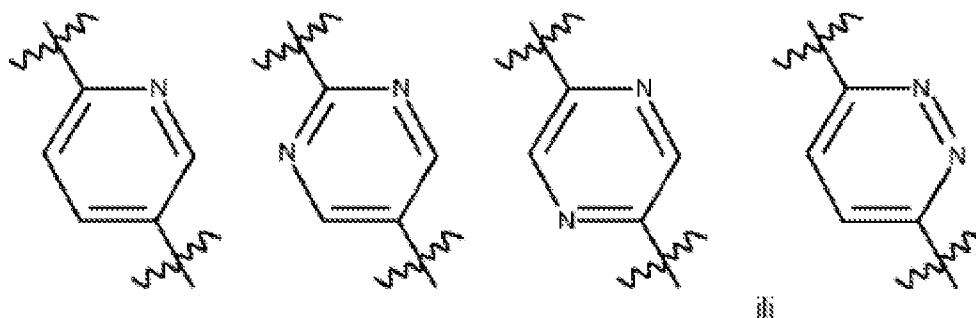


Ph1 je fenil, piridinil, pirazinil, ili pirimidinil, i

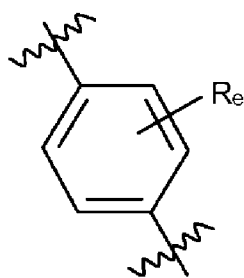
Re je H, halo, ili C1-C3 alkil.

20

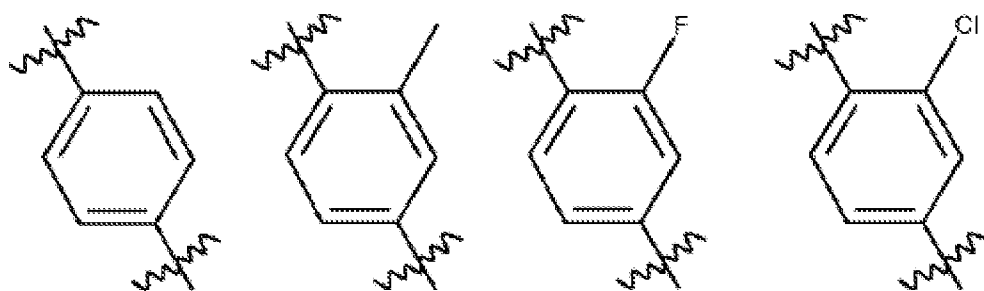
11. Spoj prema zahtjevu 9, gdje Ar1 je supstituirani ili nesupstituirani oblik:



12. Spoj prema zahtjevu 10, gdje Ar1 je

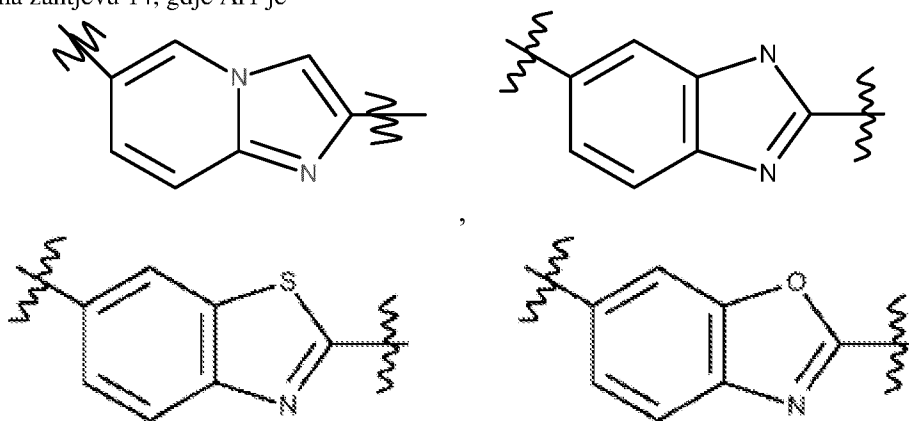


13. Spoj prema zahtjevu 12, gdje Ar1 je



14. Spoj prema zahtjevu 1, gdje Ar1 je supstituirani ili nesupstituirani 9-člani 6,5-biciklični heteroaril i spomenuti heteroaril ima 1, 2, ili 3 heteroatoma koji su nezavisno O, S ili N.

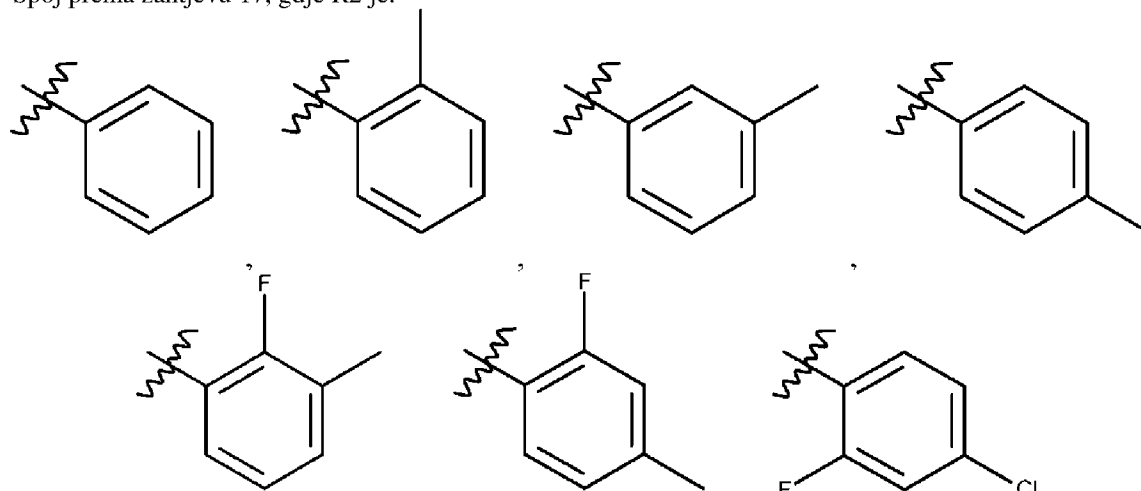
15. Spoj prema zahtjevu 14, gdje Ar1 je

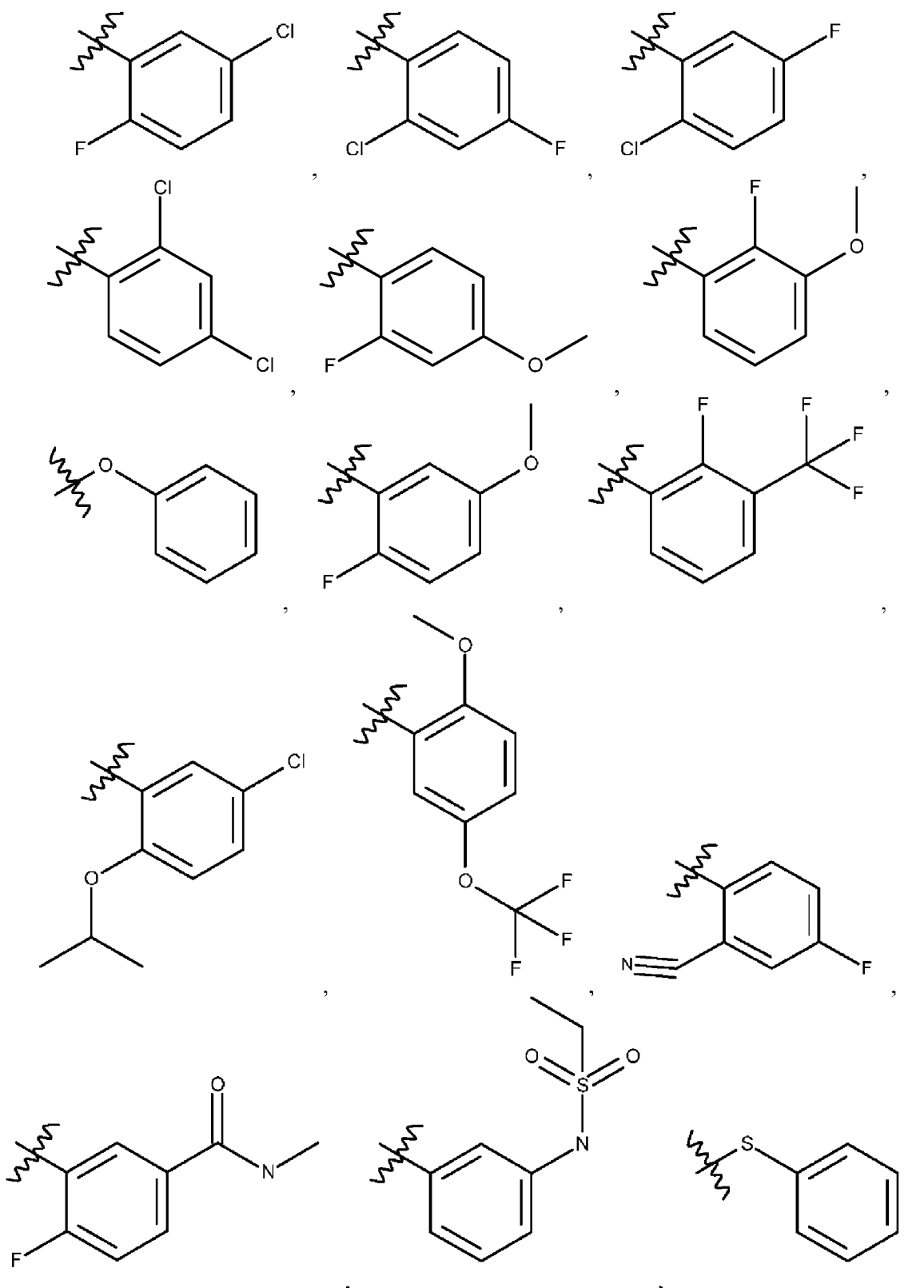


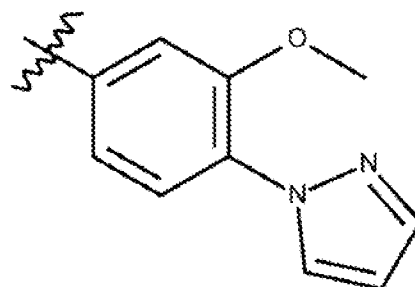
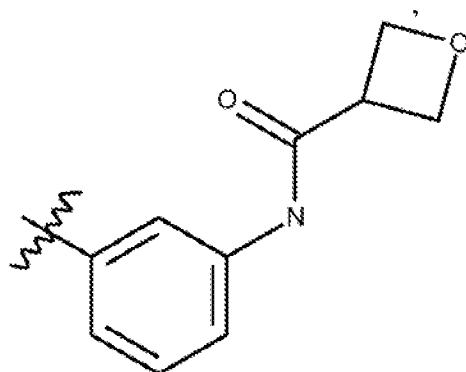
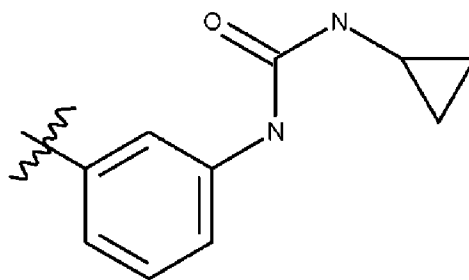
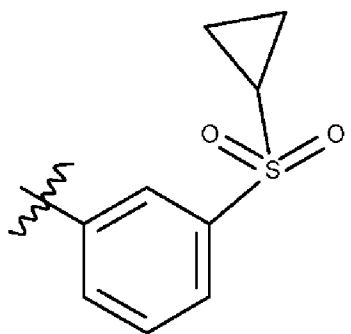
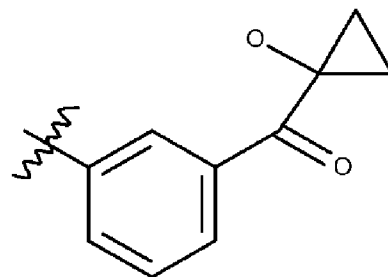
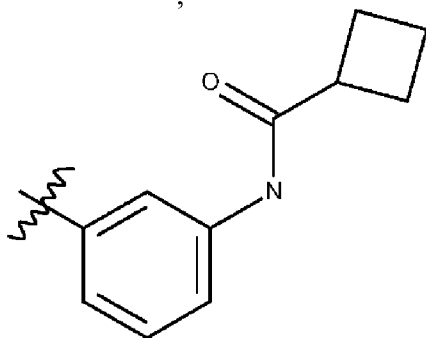
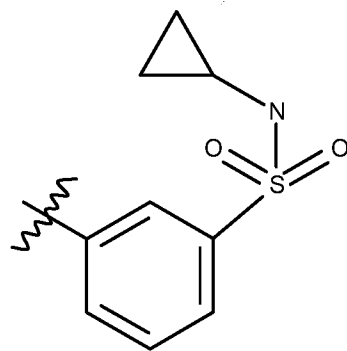
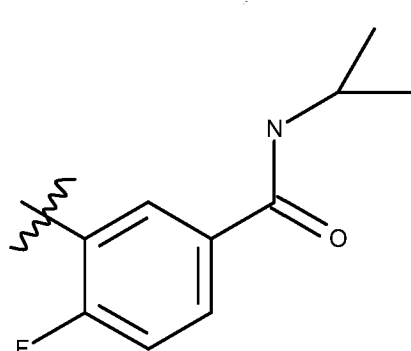
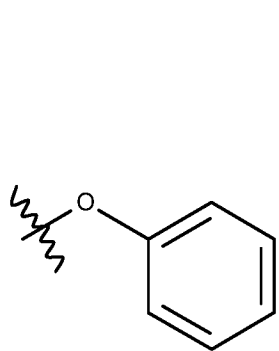
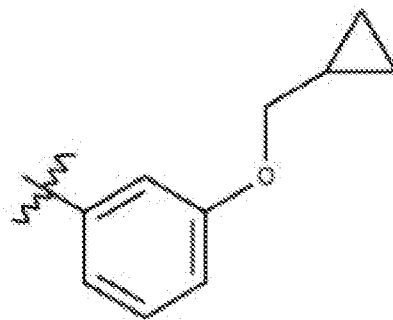
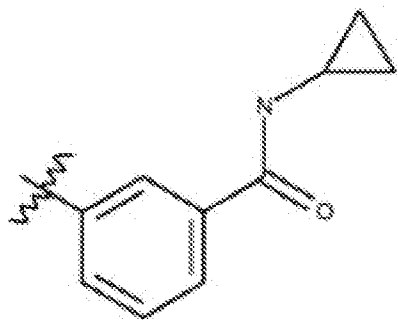
16. Spoj prema zahtjevu 1, gdje R2 je supstituirani ili nesupstituirani monociklični ili biciklični 5-10-člani aril ili heteroaril.

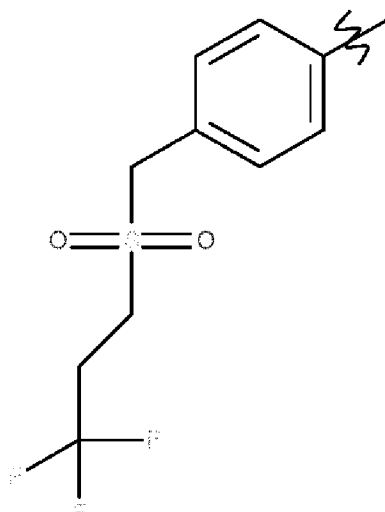
17. Spoj prema zahtjevu 16, gdje R2 je supstituirani ili nesupstituirani monociklični 6-člani aril.

18. Spoj prema zahtjevu 17, gdje R2 je:

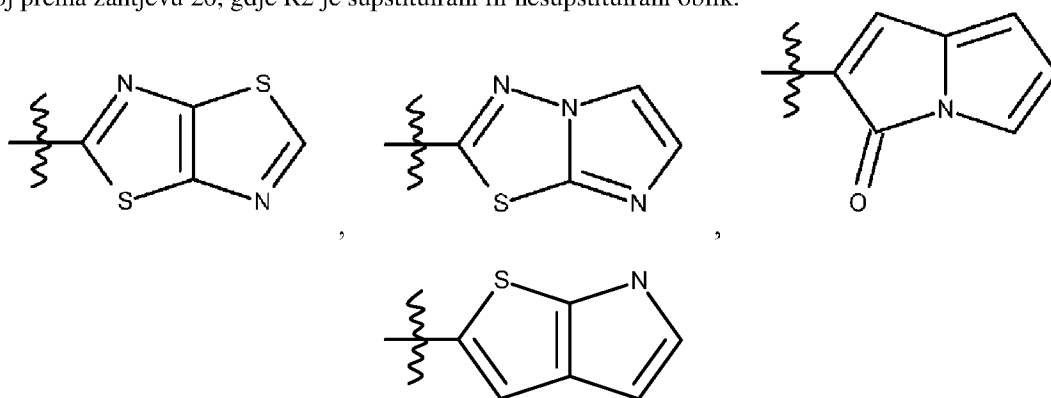




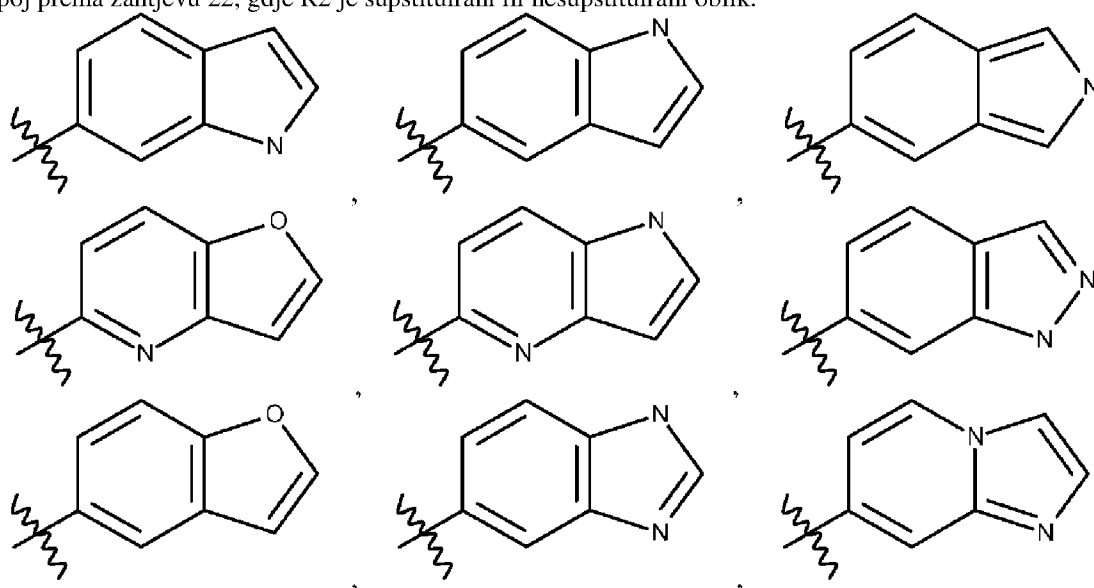


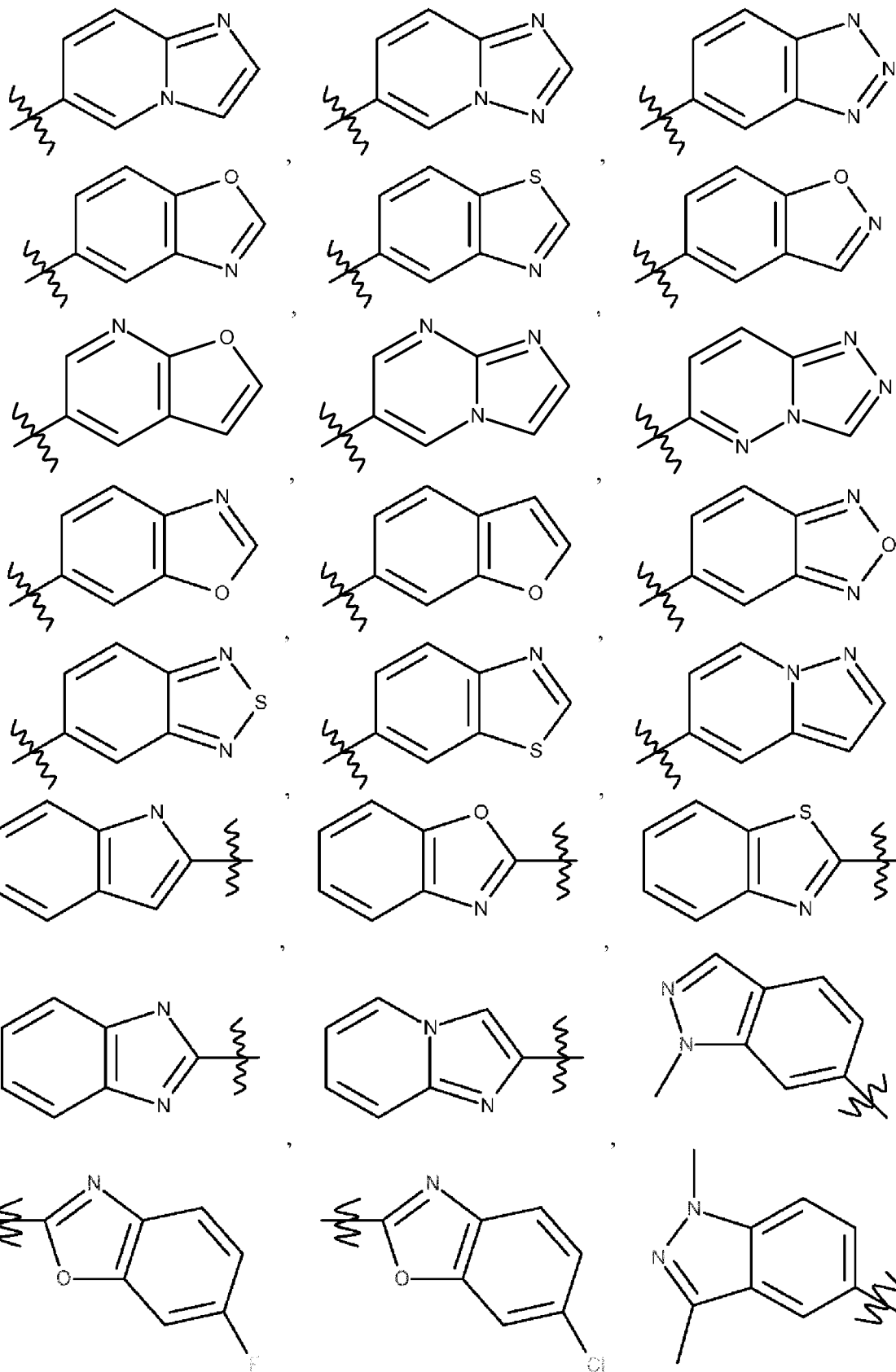


19. Spoj prema zahtjevu 16, gdje R2 je supstituirani ili nesupstituirani biciklični 8-10-člani aril ili 8-10-člani heteroaril.
20. Spoj prema zahtjevu 17, gdje R2 je supstituirani ili nesupstituirani 8-člani 5,5-biciklični heteroaril i spomenuti heteroaril ima 1, 2, 3, ili 4 heteroatoma i spomenuti heteroatomi su nezavisno O, S, ili N.
21. Spoj prema zahtjevu 20, gdje R2 je supstituirani ili nesupstituirani oblik:

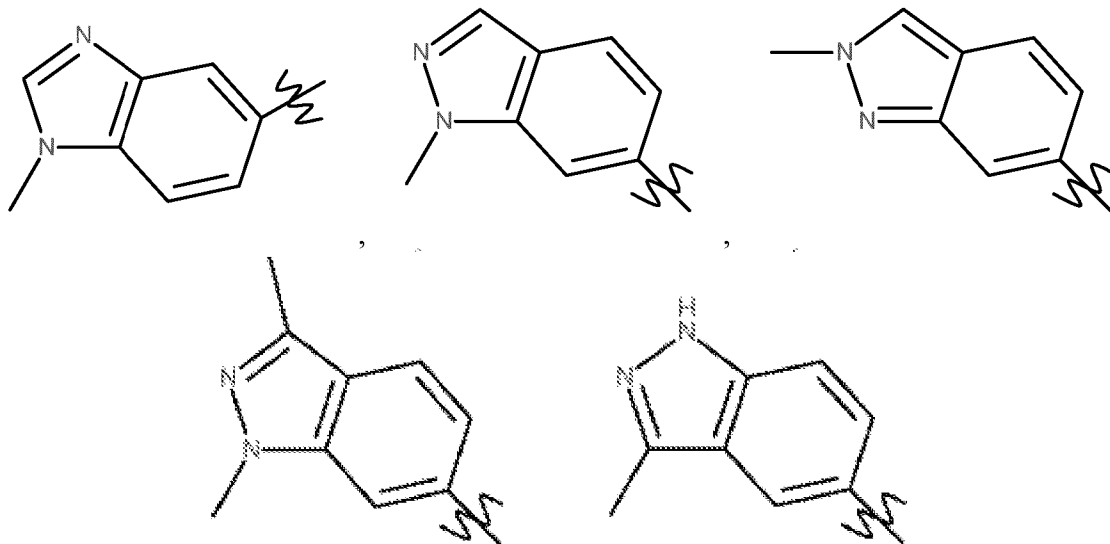


22. Spoj prema zahtjevu 16, gdje R2 je supstituirani ili nesupstituirani 9-člani 6,5-biciklični heteroaril i spomenuti heteroaril ima 1, 2, 3, ili 4 heteroatoma i spomenuti heteroatomi su nezavisno O, S, ili N.
23. Spoj prema zahtjevu 22, gdje R2 je supstituirani ili nesupstituirani oblik:

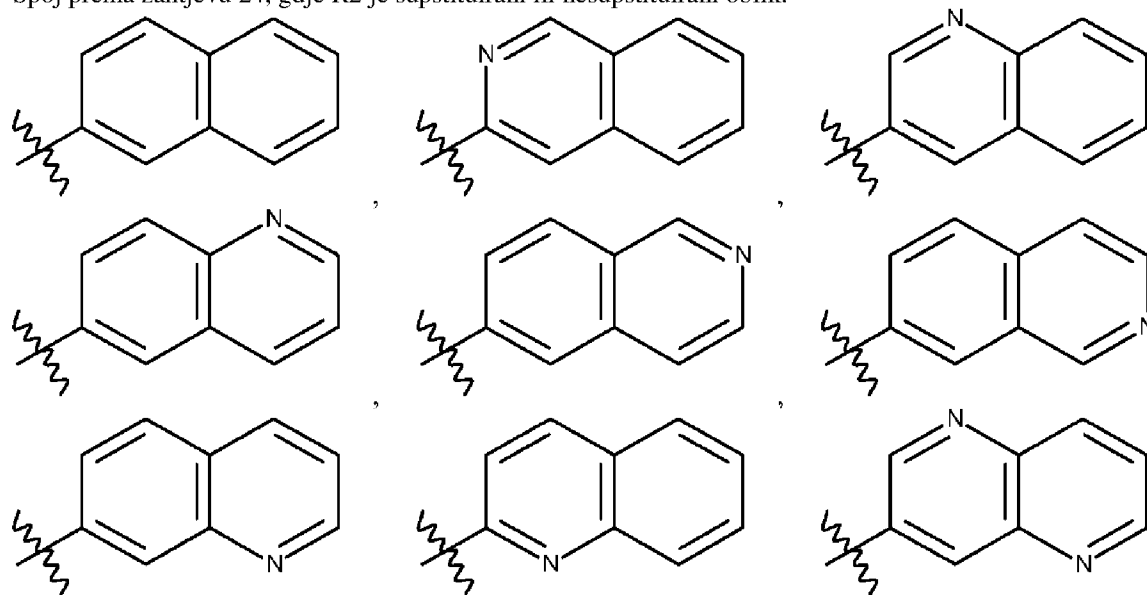




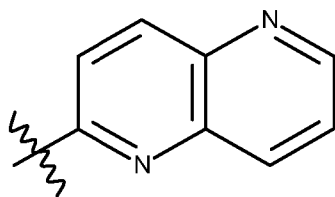
5



24. Spoj prema zahtjevu 16, gdje R2 je supstituirani ili nesupstituirani 10-člani 6,6-biciklični aril ili heteroaril i spomenuti heteroaril ima 1, 2, 3, ili 4 heteroatoma i spomenuti heteroatomi su O, S, ili N.
- 5 25. Spoj prema zahtjevu 24, gdje R2 je supstituirani ili nesupstituirani oblik:

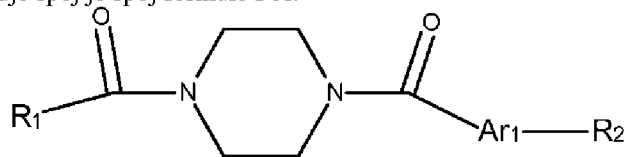


ili



10

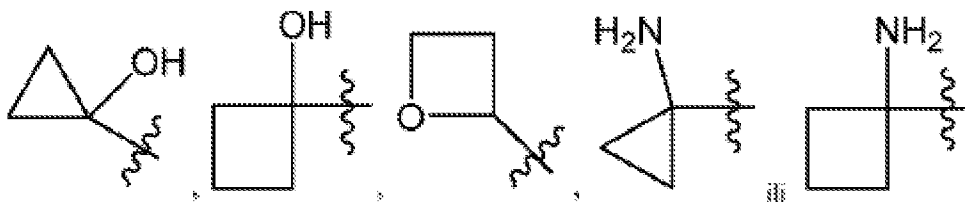
26. Spoj prema zahtjevu 1, gdje spoj je spoj formule I-A:



(I-A)

gdje:

R1 je



Ar₁ je 4-10-člani monociklični ili biciklični aril, heteroaril, ili heterocikloalkil, gdje (i) spomenuti 4-10-člani monociklični, biciklični heteroaril, ili heterocikloalkil imaju 1, 2, 3, ili 4 heteroatoma koji su nezavisno izabrani između N, S ili O, i (ii) svaki od spomenutih 4-10-člani monocikličnih ili bicikličnih arila ili heteroarila je ili nesupstituiran ili opcionalo nezavisno supstituiran sa 1 ili više supstituenata koji mogu biti isti ili različiti i nezavisno su izabrani iz grupe koju čine deuterij, halo, alkil, -CHzF₃-z, cijano, hidroksil, hidroksilalkil, amino, aminoalkil-, (amino)alkoksi-, -CONH₂, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(alkil)₂, -C(O)NH(aril), -C(O)N(aril)₂, -OCHzF₃-z, -alkil, -alkenil, -alkinil, -alkoksi ili (alkoksialkil)amino-, -N(Rc)-C(O)-alkil, -N(Rc)-C(O)-aril, -cikloalkil, -heterocikloalkil, -aril, i -heteroaril, uz uvjet da dva susjedna heteroatoma u prstenu nisu oba S ili oba O;

R₂ je H ili 4-15-člani monociklični, biciklični ili triciklični aril, heteroaril, cikloalkil, ili heterocikloalkil, (i) 4-15-člani monociklični, biciklični ili triciklični heteroaril ili heterocikloalkil imaju 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 heteroatoma koji su nezavisno izabrani između N, S ili O, i (ii) gdje bilo koji od spomenutih aril, heteroaril, cikloalkil, i heterocikloalkil je ili nesupstituiran ili opcionalo supstituiran sa 1 ili više supstituenata koji mogu biti isti ili različiti i nezavisno su izabrani iz grupe koju čine deuterij, halo, cijano, hidroksil, hidroksil-alkil-, hidroksilcikloalkil-, hidroksil-heterocikloalkil-, hidroksil-aril-, hidroksil- heteroaril-, amino, aminoalkil, (amino)alkoksi-, -CONH₂, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(alkil)₂, -C(O)NH(aril), -C(O)N(aril)₂, -CHzF₃-z, -OCHzF₃-z, -alkil, alkoksi-, -alkenil, -alkinil, ariloksi-, (alkoksialkil)amino-, -cikloalkil, -heterocikloalkil, (heterocikloalkil)alkil-, -aril, -heteroaril, -O(alkil), -O(cikloalkil), -O(heterocikloalkil), -O(aril), -O(heteroaril), ONH₂, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(aril)₂, -C(O)NH(cikloalkil), -NH(CO)cikloalkil, -NH(SO₂), -NH(SO₂)alkil, -NH(SO₂)aril, -NH(SO₂)heteroaril, -N(SO₂)cikloalkil, -C(O)N(alkil)₂, (aril)alkil-, -heteroaril, (heteroaril)alkil-, -S(O)₂-alkil, -S(O)₂-aril, -S(O)₂-cikloalkil, -C(O)N(alkil)₂, -C(O)alkil, -NH- C(O)-alkil, -NH-C(O)-cikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil- Rd, -NH- C(O)-Rd-(O)alkil, -NH-C(O)-aril, -NH-C(O)-NH-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, NH₂(CO)cikloalkil-, NH- C(O)-NH-aril, -NH-C(O)-O-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, -NH-C(O)-O-cikloalkil, -NH(Rd)-C(O)-alkil, -NH(Rd)-C(O)-aril, -NH(Rd)-S(O₂)cikloalkil, -S(O₂)NH₂, -S(O₂)NH(alkil), -S(O₂)N(Rd)cikloalkil, -S(O₂)N(alkil)₂, -C(O)N(H)(alkil), -C(O)N(Rd)(cikloalkil), metilendioksi, -CHzF₃-z, -OCHzF₃-z, i-alkoksi;

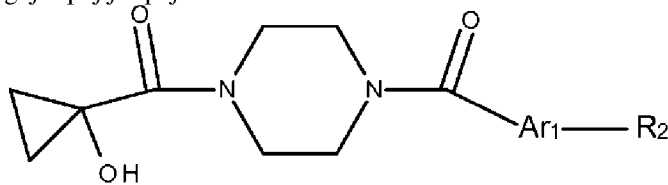
Rc je H, halo, C₁-C₄ alkil, ili C₃-C₄ cikloalkil;

Rd je H, halo, C₁-C₄ alkil, ili C₃-C₄ cikloalkil;

i z je 0, 1 ili 2;

ili njihove farmaceutski prihvatljive soli.

27. Spoj prema zahtjevu 1, gdje spoj je spoj formule I-B:



(I-B)

gdje:

Ar₁ je 4-10-člani monociklični ili biciklični aril, heteroaril, ili heterocikloalkil, gdje (i) spomenuti 4-10-člani monociklični ili biciklični heteroaril ili heterocikloalkil imaju 1, 2, 3, ili 4 heteroatoma koji su nezavisno izabrani između N, S, ili O, i (ii) svaki od spomenutih 4-10-članih monocikličnih ili bicikličnih arila ili heteroarila je ili nesupstituiran ili opcionalo nezavisno supstituiran sa 1 ili više supstituenata koji mogu biti isti ili različiti i nezavisno su izabrani iz grupe koju čine deuterij, halo, alkil, -CHzF₃-z, cijano, hidroksil, hidroksilalkil, amino, aminoalkil-, (amino)alkoksi-, -CONH₂, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(alkil)₂, -C(O)NH(aril), -C(O)N(aril)₂, -OCHzF₃-z, -alkil, -alkenil, -alkinil, -alkoksi ili (alkoksialkil)amino-, -N(Rc)-C(O)-alkil, -N(Rc)-C(O)-aril, -cikloalkil, -heterocikloalkil, -aril, i -heteroaril, uz uvjet da dva susjedna heteroatoma u prstenu nisu oba S ili oba O;

R₂ je H ili 4-15-člani monociklični, biciklični ili triciklični aril, heteroaril, cikloalkil, ili heterocikloalkil, (i) 4-15-člani monociklični, biciklični, triciklični heteroaril ili heterocikloalkil ima 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 heteroatoma koji su nezavisno izabrani između N, S, ili O, i (ii) gdje bilo koji od spomenutih aril, heteroaril, cikloalkil, i heterocikloalkil je ili nesupstituiran ili opcionalo supstituiran sa 1 ili više supstituenata

koji mogu biti isti ili različiti i nezavisno su izabrani iz grupe koju čine deuterij, halo, cijano, hidroksil, hidroksil-alkil-, hidroksilcikloalkil-, hidroksil-heterocikloalkil-, hidroksil-aril-, hidroksil- heteroaril-, amino, aminoalkil, (amino)alkoksi-, -CONH₂, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(alkil)₂, -C(O)NH(aril), -C(O)N(aril)₂, -CHzF₃-z, -OCHzF₃-z, -alkil, alkoksi-, -alkenil, -alkinil, ariloksi-, (alkoksialkil)amino-, -cikloalkil, -heterocikloalkil, (heterocikloalkil)alkil-, -aril, -heteroaril, -O(alkil), -O(cikloalkil), -O(heterocikloalkil), -O(aril), -O(heteroaril), ONH₂, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(aril)₂, -C(O)NH(cikloalkil), -NH(CO)cikloalkil, -NH(SO₂), -NH(SO₂)alkil, -NH(SO₂)aril, -NH(SO₂)heteroaril, -N(SO₂)cikloalkil, -C(O)N(alkil)₂, (aril)alkil-, -heteroaril, (heteroaril)alkil-, -S(O)₂-alkil, -S(O)₂-aril, -S(O)₂-cikloalkil, -C(O)N(alkil)₂, -C(O)alkil, -NH-C(O)-alkil, -NH-C(O)-cikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil- Rd, -NH- C(O)-Rd- (O)alkil, -NH-C(O)-aril, -NH-C(O)-NH-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, NH₂(CO)cikloalkil-, NH- C(O)-NH- aril, -NH-C(O)-O-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, -NH-C(O)-O-cikloalkil, -NH(Rd)-C(O)-alkil, -NH(Rd)-C(O)-aril, -NH(Rd)-S(O)₂cikloalkil, -S(O)₂NH₂, -S(O)₂NH(alkil), -S(O)₂N(Rd)cikloalkil, -S(O)₂N(alkil)₂, -C(O)N(H)(alkil), -C(O)N(Rd)(cikloalkil), metilendioksi, -CHzF₃-z, -OCHzF₃-z, i-alkoksi;

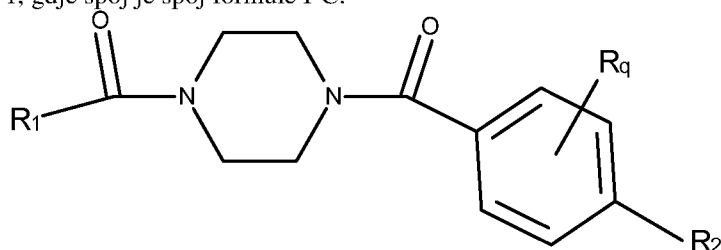
Rc je H, halo, C1-C4 alkil, ili C3-C4 cikloalkil;

Rd je H, halo, C1-C4 alkil, ili C3-C4 cikloalkil;

i z je 0, 1 ili 2;

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

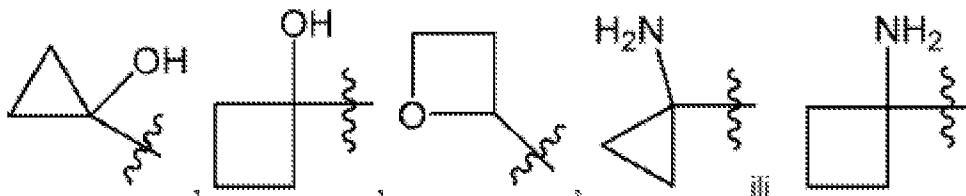
28. Spoj prema zahtjevu 1, gdje spoj je spoj formule I-C:



(I-C)

gdje:

R1 je



R2 je H ili 4-15-člani monociklični, biciklični ili triciklični aril, heteroaril, cikloalkil, ili heterocikloalkil, (i) 4-15-člani monociklični, biciklični ili triciklični heteroaril ili heterocikloalkil ima 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 heteroatoma koji su nezavisno izabrani između N, S ili O, i (ii) gdje bilo koji od spomenutih aril, heteroaril, cikloalkil, i heterocikloalkila je ili nesupstituiran ili opcionalo supstituiran sa 1 ili više supstituenata koji mogu biti isti ili različiti i nezavisno su izabrani iz grupe koju čine deuterij, halo, cijano, hidroksil, hidroksil-alkil-, hidroksilcikloalkil-, hidroksil-heterocikloalkil-, hidroksil-aril-, hidroksil- heteroaril-, amino, aminoalkil, (amino)alkoksi-, -CONH₂, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(alkil)₂, -C(O)NH(aril), -C(O)N(aril)₂, -CHzF₃-z, -OCHzF₃-z, -alkil, alkoksi-, -alkenil, -alkinil, ariloksi-, (alkoksialkil)amino-, -cikloalkil, -heterocikloalkil, (heterocikloalkil)alkil-, -aril, -heteroaril, -O(alkil), -O(cikloalkil), -O(heterocikloalkil), -O(aril), -O(heteroaril), ONH₂, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(aril)₂, -C(O)NH(cikloalkil), NH₂(CO)cikloalkil-, -NH(CO)cikloalkil, -NH(SO₂), -NH(SO₂)alkil, -NH(SO₂)aril, -NH(SO₂)heteroaril, -N(SO₂)cikloalkil, -C(O)N(alkil)₂, (aril)alkil-, -heteroaril, (heteroaril)alkil-, -S(O)₂-alkil, -S(O)₂-aril, -S(O)₂-cikloalkil, -C(O)N(alkil)₂, -C(O)alkil, -NH-C(O)-alkil, -NH-C(O)-cikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil- Rd, -NH-C(O)-Rd-(O)alkil, -NH-C(O)-aril, -NH-C(O)-NH-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, NH-C(O)-NH- aril, -NH-C(O)-O-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, -NH-C(O)-O-cikloalkil, -NH(Rd)-C(O)-alkil, -NH(Rd)-C(O)-aril, -NH(Rd)-S(O)₂cikloalkil, -S(O)₂NH₂, -S(O)₂NH(alkil), -S(O)₂N(Rd)cikloalkil, -S(O)₂N(alkil)₂, -C(O)N(H)(alkil), -C(O)N(Rd)(cikloalkil), metilendioksi, -CHzF₃-z, -OCHzF₃-z, i-alkoksi;

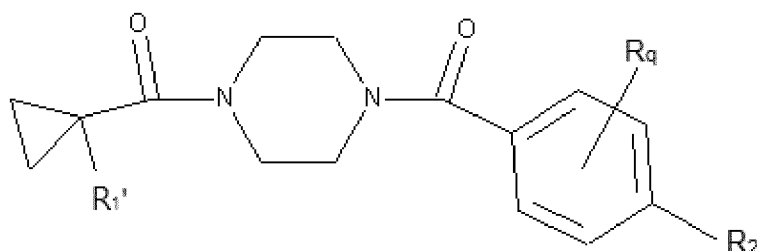
Rd je H, halo, C1-C4 alkil, ili C3-C4 cikloalkil;

Rq je H, halo, C1-C4 alkil, ili C3-C4 cikloalkil;

i z je 0, 1 ili 2;

i njihove farmaceutski prihvatljive soli.

29. Spoj prema zahtjevu 1, gdje spoj je spoj formule I-D:



(I-D)

gdje:

R1' je OH ili NH2;

R2 je H ili 4-15-člani monociklični, biciklični ili triciklični aril, heteroaril, cikloalkil, ili heterocikloalkil, (i) 4-15-člani monociklični, biciklični ili triciklični heteroaril ili heterocikloalkil koji ima 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ili 8 heteroatoma koji su nezavisno izabrani između N, S ili O, id (ii) gdje bilo koji od spomenutih aril, heteroaril, cikloalkil, i heterocikloalkila je ili nesupstituiran ili opcionalo supstituiran sa 1 ili više supstituenata koji mogu biti isti ili različiti i nezavisno su izabrani iz grupe koju čine deuterij, halo, cijano, hidroksil, hidroksil-alkil, hidroksilcikloalkil-, hidroksil-heterocikloalkil-, hidroksil-aril-, hidroksil- heteroaril-, amino, aminoalkil, (amino)alkoksi-, -CONH2, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(alkil)2, -C(O)NH(aril), -C(O)N(aril)2, -CHzF3-z, -OCHzF3-z, -alkil, alkoksi-, -alkenil, -alkinil, ariloksi-, (alkoksialkil)amino-, -cikloalkil, -heterocikloalkil, (heterocikloalkil)alkil-, -aril, -heteroaril, -O(alkil), -O(cikloalkil), -O(heterocikloalkil), -O(aril), -O(heteroaril), ONH2, -C(O)NH(alkil), -C(O)N(aril)2, -C(O)NH(cikloalkil), NH2(CO)cikloalkil-, -NH(CO)cikloalkil, -NH(SO2), -NH(SO2)alkil, -NH(SO2)aril, -NH(SO2)heteroaril, -N(SO2)cikloalkil, -C(O)N(alkil)2, (aril)alkil-, -heteroaril, (heteroaril)alkil-, -S(O)2-alkil, -S(O)2-aril, -S(O)2-cikloalkil, -C(O)N(alkil)2, -C(O)alkil, -NH-C(O)-alkil, -NH-C(O)-cikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil- Rd, -NH-C(O)-Rd-(O)alkil, -NH-C(O)-aril, -NH-C(O)-NH-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, NH-C(O)-NH-aril, -NH-C(O)-O-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, -NH-C(O)-O-cikloalkil, -NH(Rd)-C(O)-alkil, -NH(Rd)-C(O)-aril, -NH(Rd)-S(O2)cikloalkil, -S(O2)NH2, -S(O2)NH(alkil), -S(O2)N(Rd)cikloalkil, -S(O2)N(alkil)2, -C(O)N(H)(alkil), -C(O)N(Rd)(cikloalkil), metilendioksi, -CHzF3-z, -OCHzF3-z, i -alkoksi;

Rd je H, halo, C1-C4 alkil, ili C3-C4 cikloalkil;

Rq je H, halo, C1-C4 alkil, ili C3-C4 cikloalkil;

i z je 0, 1 ili 2;

i njihove farmaceutski prihvatljive soli.

30. Spoj prema zahtjevu 29, gdje R2 je:

6-člani aril ili nesupstituiran ili opcionalo supstituiran sa 1 ili više supstituenata koji mogu biti isti ili različiti i su nezavisno izabrani iz grupe koju čine deuterij, halo, cijano, alkil, aril, -S(O)2-alkil, -S(O)2-aril, -S(O)2-cikloalkil, -NH-C(O)-alkil, -NH-C(O)-cikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil- Rd, -NH-C(O)-Rd-(O)alkil, -NH-C(O)-aril, -NH-C(O)-NH-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, NH2(CO)cikloalkil-, NH-C(O)-NH-aril, -NH-C(O)-O-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, -NH-C(O)-O-cikloalkil, -NH(Rd)-C(O)-alkil, -NH(Rd)-C(O)-aril, -NH(Rd)-S(O2)cikloalkil, -S(O2)NH2, -S(O2)NH(alkil), -S(O2)N(Rd)cikloalkil, -S(O2)N(alkil)2, -C(O)N(H)(alkil), and -C(O)N(Rd)(cikloalkil); ili

9-člani biciklični heteroaril koji ima 1, 2, ili 3 ili 4 heteroatoma koji su nezavisno izabrani između N, S ili O, i gdje bilo koji od spomenutih heteroarila, je ili nesupstituiran ili opcionalno supstituiran sa 1 ili više supstituenata koji mogu biti isti ili različiti i nezavisno su izabrani iz grupe koju čine deuterij, halo, cijano, alkil, aril, -S(O)2-alkil, -S(O)2-aril, -S(O)2-cikloalkil, -NH-C(O)-alkil, -NH-C(O)-cikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil, NH-C(O)-heterocikloalkil-Rd, -NH-C(O)-Rd-(O)alkil, -NH-C(O)-aril, -NH-C(O)-NH-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, NH2(CO)cikloalkil-, NH-C(O)-NH-aril, -NH-C(O)-O-alkil, NH-C(O)-NH-cikloalkil, -NH-C(O)-O-cikloalkil, -NH(Rd)-C(O)-alkil, -NH(Rd)-C(O)-aril, -NH(Rd)-S(O2)cikloalkil, -S(O2)NH2, -S(O2)NH(alkil), -S(O2)N(Rd)cikloalkil, -S(O2)N(alkil)2, -C(O)N(H)(alkil), i -C(O)N(Rd)(cikloalkil).

31. Spoj prema zahtjevu 1 izabran između:

1-[(4-{[2-fluoro-4-(1-metil-1H-indol-5-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol;

1-[(4-{[4-(izokinolin-6-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol;

1-[(4-{[3-kloro-4-(kinolin-3-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol;

5-[2-kloro-4-({4-[(1-hidroksiciklopropil)karbonil]piperazin-1-il}karbonil)fenil]-1H-indol-3-karbonitril;

1-[(4-{[4-(kinolin-2-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol;

1-{4-[2-fluoro-4-(1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-il)benzoi]piperazin-1-karbonil}ciklopropan-1-ol;

1-[(4-{[3-kloro-4-(1-metil-1H-indol-5-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol;

1-[(4-{[2-kloro-4-(1-metil-1H-indol-5-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol;

1-[(4-{[4-(1H-indol-4-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol; i

1-[(4-{[3-metil-4-(1-metil-1H-indol-5-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol.

32. Spoj prema zahtjevu 31, gdje je spoj 1-[(4-{[2-fluoro-4-(1-metil-1H-indol-5-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol.
33. Spoj prema zahtjevu 31, gdje je spoj 1-[(4-{[4-(izokinolin-6-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol.
- 5 34. Spoj prema zahtjevu 31, gdje je spoj 1-[(4-{[3-kloro-4-(kinolin-3-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol.
35. Spoj prema zahtjevu 31, gdje je spoj 5-[2-kloro-4-({4-[(1-hidroksiciklopropil)karbonil]piperazin-1-il}karbonil)fenil]-1H-indol-3-karbonitril.
- 10 36. Spoj prema zahtjevu 31, gdje je spoj 1-[(4-{[4-(kinolin-2-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol.
37. Spoj prema zahtjevu 31, gdje je spoj 1-{4-[2-fluoro-4-(1-metil-1H-1,3-benzodiazol-5-il)benzoil]piperazin-1-karbonil}ciklopropan-1-ol.
38. Spoj prema zahtjevu 31, gdje je spoj 1-[(4-{[3-kloro-4-(1-metil-1H-indol-5-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol.
- 15 39. Spoj prema zahtjevu 31, gdje je spoj 1-[(4-{[2-kloro-4-(1-metil-1H-indol-5-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol.
40. Spoj prema zahtjevu 31, gdje je spoj 1-[(4-{[4-(1H-indol-4-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol.
- 20 41. Spoj prema zahtjevu 31, gdje je spoj 1-[(4-{[3-metil-4-(1-metil-1H-indol-5-il)fenil]karbonil}piperazin-1-il)karbonil]ciklopropan-1-ol.
42. Farmaceutski sastav koji sadrži farmaceutski efikasnu količinu barem jednog spoja prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 41, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, i bar jedan farmaceutski prihvatljivi nosač.
43. Bar jedan spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 41, ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol, za upotrebu u postupku inhibicije sintaze masnih kiselina ("FASN") kod pacijenta davanjem terapeutske efikasne količine spomenutog bar jednog spoja ili njihove farmaceutski prihvatljive soli.
- 25 44. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 42 za upotrebu u postupku inhibiranja FASN kod pacijenta davanjem terapeutske efikasne količine spomenutog farmaceutskog sastava.
45. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 42, koji dalje sadrži terapeutske efikasne količine jednog ili više dodatnih terapeutskih sredstava.
- 30 46. Farmaceutski sastav prema zahtjevu 45, gdje spomenuti jedan ili više terapeutskih sredstava je izabrano iz grupe koju čine citotoksično sredstvo, cisplatin, doksorubicin, taksoter, taksol, etopozid, irinotekan, camptostar, topotekan, paclitaksel, docetaksel, epitoloni, tamoksifen, 5-fluorouracil, metokstreksat, temozolomid, ciklofosamid, SCH 66336, tipifarnib (Zarnestra®), R115777, L778,123, BMS 214662, Iressa®, Tarceva®, C225, GLEEVEC®, intron®, Peg-Intron®, kombinacije aromataze, ara-C, adriamicin, citoksan, gemcitabin, Uracil mustard, Klormetin, Ifosamid, Melfalan, Klorambucil, Pipobroman, Trietilenemelamin, Trietilenetioposforamin, Busulfan, Karmustin, Lomustin, Streptozocin, Dakarbazin, Floksuridin, Citarabin, 6-Merkaptopurin, 6-Tioguanin, Fludarabin fosfat, leukovirin, oksaliplatin (ELOXATIN®), Pentostatin, Vinblastin, Vinkristin, Vindesin, Bleomicin, Daktinomycin, Daunorubicin, Epirubicin, Idarubicin, Mithramycin™, Deoksicofornicin, Mitomicin-C, L-Asparaginaza, Teniposid 17α-Etinilestradiol, Dietilstilbestrol, Testosteron, Prednison, Fluoksimesteron, Dromostanolon propionat, Testolakton, Megestrol acetat, Metilprednisolon, Metiltestosteron, Prednisolon, Triamcinolon, Klorotrianisen, Hidroksiprogesteron, Aminoglutetimid, Estramustin, Medroksiprogesteroneacetat, Leuprolid, Flutamid, Toremifen, goserelin, Karboplatin, Hidroksiurea, Amsakrin, Prokarbazin, Mitotan, Mitoksantron, Levamisol, Navelben, Anastrozol, Letrazol, Kapecitabin, Reloksafin, Droloksafin, Heksametilmelamin, Avastin, herceptin, Beksksar, Velcad, Zevalin, Trisenoks, kseloda, Vinorelbin, Porfimer, Erbituks, Liposomal, Tiotepa, Altretamin, Melfalan, Trastuzumab, Lerozol, Fulvestrant, Eksemestan, Rituksimab, C225, Campat, leukovorin, deksametazon, bikalutamid, karboplatin, klorambucil, cisplatin, letrozol, i megestrol, valrubicin,
- 45