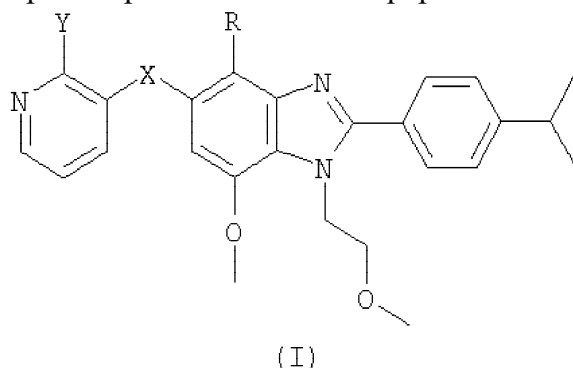




ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**(21), (22) Заявка: **2008142831/04**, **28.03.2007**(30) Конвенционный приоритет:
30.03.2006 GB 0606426.5(43) Дата публикации заявки: **10.05.2010** Бюл. № 13(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: **30.10.2008**(86) Заявка РСТ:
EP 2007/002763 (28.03.2007)(87) Публикация РСТ:
WO 2007/112913 (11.10.2007)Адрес для переписки:
**101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ"**(71) Заявитель(и):
НОВАРТИС АГ (CH)(72) Автор(ы):
**ГЕРШПАХЕР Марк (CH),
КРАВИНКЛЕР Карл Хайнц (CH)**(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗИМИДАЗОЛА**(57) **Формула изобретения**

1. Соединение формулы (I) или его фармацевтически приемлемая соль или пролекарство - сложный эфир:



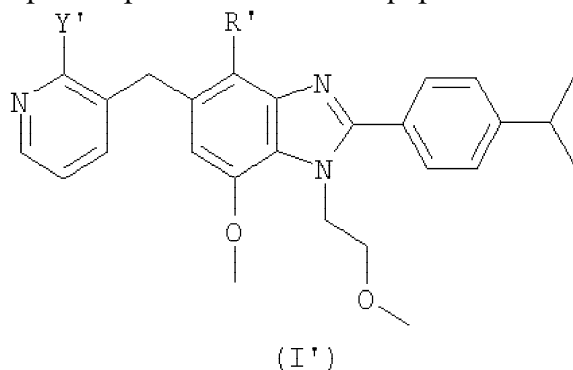
в которой R обозначает галоген или необязательно замещенный C₁-C₆-алкил;

X выбран из группы, включающей O, NH, CH₂, CO, SO, SO₂ и S;

Y обозначает группу, выбранную из числа следующих: необязательно замещенный C₁-C₆-алкил, -SR₁, -S(O)R₁, -S(O)₂R₁, -OR₂, где R₁ и R₂ выбраны из группы, включающей необязательно замещенный C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-алкенил и C₁-C₄-алкинил; необязательный заместитель или заместители у R, R₁, R₂ и Y независимо выбраны из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, C₁-C₆-алкил, моно- или ди-C₁-C₆-

алкиламиногруппу, аминокарбонил, сульфинил, сульфонил, сульфанил, моно- или ди- C_1 - C_6 -алкиламинокарбонил, аминогруппу, карбоксигруппу, C_1 - C_6 -алкоксигруппу, C_2 - C_6 -алкенилокси, C_2 - C_6 -алкинилокси, C_3 - C_{12} -циклоалкил, C_3 - C_{18} -гетероциклоалкил, C_1 - C_6 -алкилкарбонил, C_1 - C_6 -алкоксикарбонил, нитрильную группу, арил; каждый из которых, за исключением галогена, независимо содержит один или большее количество заместителей, выбранных из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, C_1 - C_6 -алкил, моно- или ди- C_1 - C_6 -алкиламиногруппу, аминокарбонил, сульфинил, сульфонил, сульфанил, моно- или ди- C_1 - C_6 -алкиламинокарбонил, аминогруппу, карбоксигруппу, C_1 - C_6 -алкоксигруппу, C_3 - C_{12} -циклоалкил, C_3 - C_{18} -гетероциклоалкил, C_1 - C_6 -алкилкарбонил, C_1 - C_6 -алкоксикарбонил, нитрильную группу, арил.

2. Соединение по п.1 формулы (I') или его фармацевтически приемлемая соль или пролекарство - сложный эфир:



в которой R' обозначает галоген или необязательно замещенный C_1 - C_6 -алкил;

Y' обозначает группу, выбранную из числа следующих: C_1 - C_6 -алкил, $-SR_1$, $-S(O)R_1$, $-S(O)_2R_1$, $-OR_2$, где R_1 и R_2 выбраны из группы, включающей необязательно замещенный C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -алкенил и C_1 - C_4 -алкинил; необязательный заместитель или заместители у R, R_1 и R_2 независимо выбраны из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, C_1 - C_6 -алкил, моно- или ди- C_1 - C_6 -алкиламиногруппу, аминокарбонил, сульфинил, сульфонил, сульфанил, моно- или ди- C_1 - C_6 -алкиламинокарбонил, аминогруппу, карбоксигруппу, C_1 - C_6 -алкоксигруппу, C_3 - C_{12} -циклоалкил, C_3 - C_{18} -гетероциклоалкил, C_1 - C_6 -алкилкарбонил, C_1 - C_6 -алкоксикарбонил, нитрильную группу, арил; каждый из которых, за исключением галогена, независимо содержит один или большее количество заместителей, выбранных из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, C_1 - C_6 -алкил, моно- или ди- C_1 - C_6 -алкиламиногруппу, аминокарбонил, сульфинил, сульфонил, сульфанил, моно- или ди- C_1 - C_6 -алкиламинокарбонил, аминогруппу, карбоксигруппу, C_1 - C_6 -алкоксигруппу, C_3 - C_{12} -циклоалкил, C_3 - C_{18} -гетероциклоалкил, C_1 - C_6 -алкилкарбонил, C_1 - C_6 -алкоксикарбонил, нитрильную группу, арил.

3. Соединение по п.1, в котором X обозначает CH_2 или O.

4. Соединение по любому из пп.1-3, в котором Y выбран из группы, включающей $-SR_1$, $-S(O)R_1$, $-S(O)_2R_1$ и $-OR_2$.

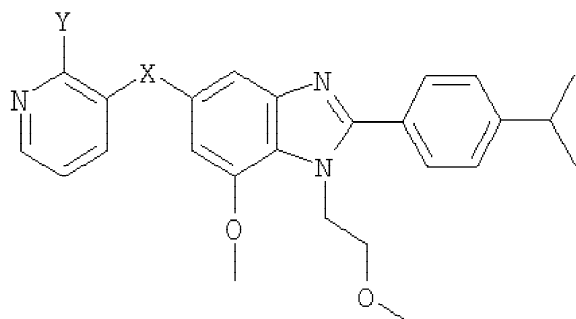
5. Соединение по любому из пп.1-3, в котором Y выбран из группы, включающей $-SR_1$, $-S(O)R_1$, $-S(O)_2R_1$ и $-OR_2$, и R_1 или R_2 обозначает метил.

6. Соединение по любому из пп.1-3, в котором R обозначает галоген или трифторметил.

7. Соединение по п.1, выбранное из группы, включающей:

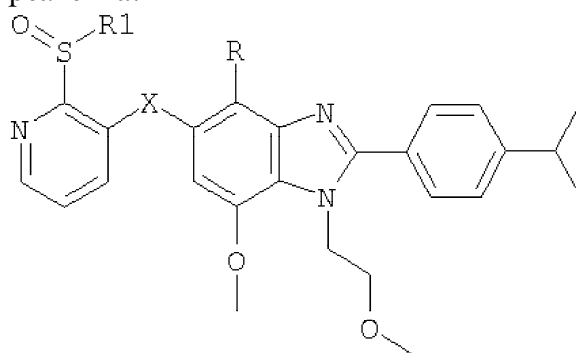
4-Бром-2-(4-изопропилфенил)-7-метокси-1-(2-метоксиэтил)-5-(2-метилсульфанилпиридин-3-илметил)-1H-бензимидазол

2-(4-Изопропилфенил)-7-метокси-1-(2-метоксиэтил)-5-(2-метилсульфанилпиридин-3-



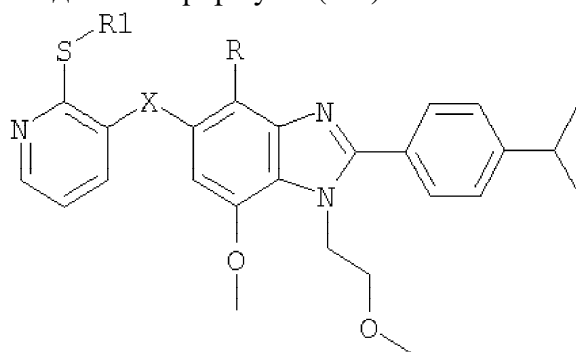
(X)

(с) для соединений формулы (I), в которой Y обозначает $-SR_1$, восстановление соединения формулы (XI) с использованием подходящего восстановительного реагента:



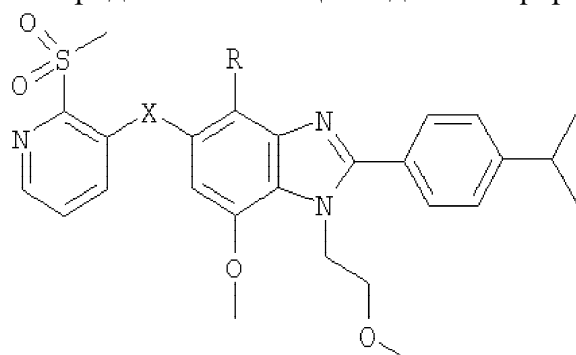
(XI)

(d) для соединений, в которых Y обозначает $-S(O)R_1$ или $-S(O)_2R_1$, окисление соединения формулы (XII):



(XII)

(е) для соединений, в которых Y обозначает $-OR_2$ или $-SR_1$, ипсо-замещение в пиперидиновом кольце соединения формулы (XIII):



(XIII)

с использованием подходящих нуклеофильных реагентов, таких как R_2O^- или R_1S^- .

13. Применение соединения по пп.1-7 для приготовления лекарственного средства, предназначенного для предупреждения или лечения патологических состояний костей,

которые связаны с усиленным уменьшением содержания кальция или резорбцией, или при которых желательно стимулирование образования костей и фиксация кальция в костях.

14. Фармацевтическая композиция, включающая соединение по пп.1-7 и дополнительное активное средство, выбранное из группы, включающей: кальцитонин или его аналог или производное, стероидный гормон, СМЭР (селективный модулятор эстрогенового рецептора), витамин D или его аналог, бисфосфонат, ингибитор RNKL, ПТГ, фрагмент ПТГ или производное ПТГ, или ингибитор катепсина К, предназначенная для одновременного, раздельного или последовательного применения.

RU 2 0 0 8 1 4 2 8 3 1 A

RU 2 0 0 8 1 4 2 8 3 1 A