

I296522

公告

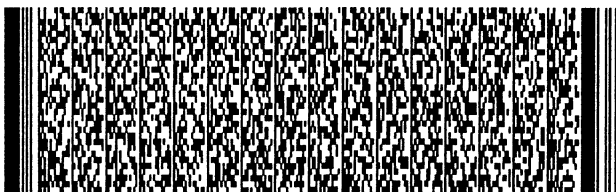
申請日期：90.5.10 案號：90111395

類別：

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中文	含胺基噻唑衍生物作為有效成份之結腸運動失調用醫藥
	英文	COLONIC MOTOR DYSFUNCTION REMEDIES COMPRISING AMINOTHIAZOLE DERIVATIVES AS ACTIVE INGREDIENTS
二、 發明人	姓名 (中文)	1. 上木 茂 2. 堀 裕子
	姓名 (英文)	1. SHIGERU UEKI 2. YUKO HORI
	國籍	1. 日本 2. 日本
	住、居所	1. 日本國埼玉縣大里郡江南町大字押切字沼上2512-1善利亞新藥工業股份有限公司中央研究所內 2. 日本國埼玉縣大里郡江南町大字押切字沼上2512-1善利亞新藥工業股份有限公司中央研究所內
三、 申請人	姓名 (名稱) (中文)	1. 日商善利亞新藥工業股份有限公司
	姓名 (名稱) (英文)	1. ZERIA PHARMACEUTICAL CO., LTD.
	國籍	1. 日本
	住、居所 (事務所)	1. 日本國東京都中央區日本橋小舟町10番11號
	代表人 姓名 (中文)	1. 伊部 幸顯
	代表人 姓名 (英文)	1. SACHI AKI IBE



申請日期：	案號：
類別：	

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中文	
	英文	
二、 發明人	姓名 (中文)	3. 松永 勇吾 4. 長澤 正明
	姓名 (英文)	3. YUGO MATSUNAGA 4. MASA AKI NAGASAWA
	國籍	3. 日本 4. 日本
	住、居所	3. 日本國埼玉縣大里郡江南町大字押切字沼上2512-1善利亞新藥工業股份有限公司中央研究所內 4. 日本國埼玉縣大里郡江南町大字押切字沼上2512-1善利亞新藥工業股份有限公司中央研究所內
三、 申請人	姓名 (名稱) (中文)	
	姓名 (名稱) (英文)	
	國籍	
	住、居所 (事務所)	
	代表人 姓名 (中文)	
	代表人 姓名 (英文)	



申請日期：

案號：

類別：

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中文	
	英文	
二、 發明人	姓名 (中文)	5. 西岡 裕康 6. 村田 正和
	姓名 (英文)	5. HIROYASU NISHIOKA 6. MASAKAZU MURATA
	國籍	5. 日本 6. 日本
	住、居所	5. 日本國埼玉縣大里郡江南町大字押切字沼上2512-1善利亞新藥工業股份有限公司中央研究所內 6. 日本國埼玉縣大里郡江南町大字押切字沼上2512-1善利亞新藥工業股份有限公司中央研究所內
三、 申請人	姓名 (名稱) (中文)	
	姓名 (名稱) (英文)	
	國籍	
	住、居所 (事務所)	
	代表人 姓名 (中文)	
	代表人 姓名 (英文)	



本案已向

國(地區)申請專利

日本 JP

申請日期

2000/09/08 特願2000-273025

案號

主張優先權

有

有關微生物已寄存於

寄存日期

寄存號碼

無



五、發明說明 (1)

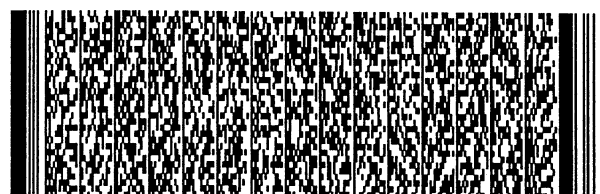
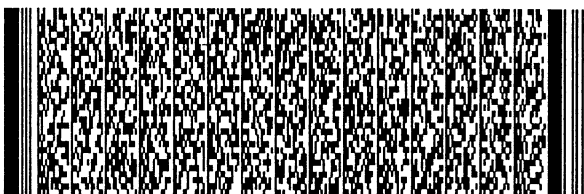
技藝領域

就解剖學之觀點而言，消化道粗略分成上消化道及下消化道。上消化道包括食道、胃及十二指腸，而下消化道則包括小腸、大腸及直腸。在個別區域發生之疾病及症候群上對應地施加治療。

上消化道疾病之實例有食道區域中之疾病，諸如食道癌、食道狹窄及回流性食管炎；胃部之疾病，諸如胃潰瘍、胃炎及胃癌；十二指腸部分之疾病，諸如十二指腸潰瘍及十二指腸癌；及一般發生於胃部及十二指腸部分之疾病，NUD(非潰瘍型消化不良)及胃十二指腸運動失調。合併有胃十二指腸運動失調之上消化道疾病徵候群實例係包括上腹部不適、噁心、嘔吐、胃灼熱感、厭食症、腹痛、及胃擴張。

下消化道之疾病實例有結腸癌、結腸息肉、潰瘍性結腸炎、克隆氏症(Crohn's disease)、應激性大腸症候群、便秘、腸無力、及藥物引起之運動失調。其中，應激性大腸症候群、便秘、腸無力、及藥物引起之運動失調係為可引起大腸之運動失調的疾病，已知發展腹瀉障礙，諸如便秘或腹瀉，及/或腹痛。另一方面，已知藥物引起之運動失調係使用鈣拮抗劑、精神病用藥或抗抑鬱劑之結果[心臟學, 89, (suppl.1), 10-15, 1998; 臨床精神醫學期刊, 19, 401-406, 1999; 藥物治療學, 11, 179-195, 1991]。

就應激性大腸症候群之改善劑而言，已知有垂美布汀(trimebutine)順丁烯二酸鹽、阿洛西重(allosetron)鹽



五、發明說明 (2)

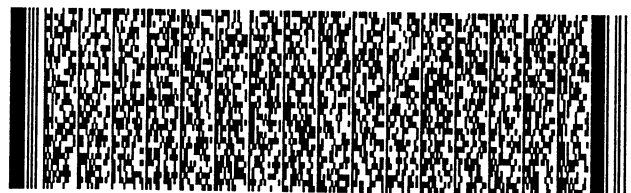
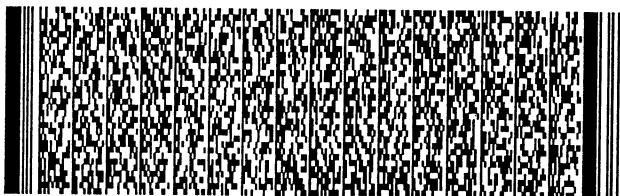
酸鹽及提蓋司若(tegaseroid)順丁烯二酸鹽。其中，已發現垂美布汀(trimebutine)順丁烯二酸鹽經由類鴉片受體對中樞神經系統產生副作用(睡眠、頭暈等)。至於個別可使用於腹瀉IBS及便秘IBS之阿洛西重(allosetron)鹽酸鹽及提蓋司若(tegaseroid)順丁烯二酸鹽，因為藥效係經由5-羥色胺發展，故有因為過度作用而導致便秘之副作用的嚴重問題。

上消化道用之胃促動劑，已知有西沙必利(cisapride)、滅吐靈(metoclopramide)、伊托必利(itopride)鹽酸鹽、莫沙必利(mosapride)檸檬酸鹽等(胃腸學，118，S32-S47，2000)。然而，此等改善劑根據記載無法使用於由結腸運動失調所造成而合併有應激性大腸症候群之便秘(臨床醫學期刊，19，617-625，1979；Scand. J. Gastroenterol.， 33， 128-131， 1998；Aliment. Pharmacol. Ther.， 11， 387-394， 1997)。

PCT國際公告W096/36619及W098/17654揭示胺基噻唑衍生物促進胃運動活性，且改善上腹部不適、噁心、嘔吐、胃灼熱感、厭食症、腹痛、及胃擴張。然而，此等公告未提及其對於因為結腸運動失調所引起之下消化道疾病的影響。

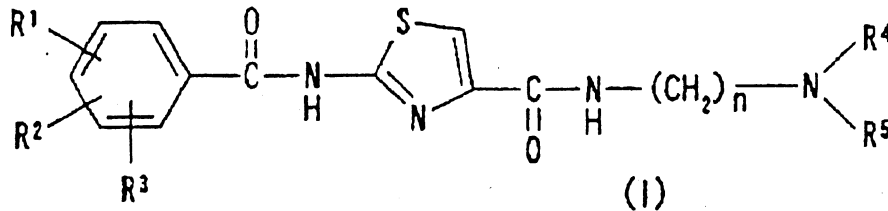
是故，明顯需要一種結腸運動失調之改善劑，其不具有如同習用應激性大腸症候群改善劑經由鴉片受體或5-羥色胺受體所出現之副作用。

發明揭示



五、發明說明 (3)

本發明提出一種結腸運動失調醫藥，其包含作為活性成份而具有下式(I)之胺基噻唑衍生物或其鹽或水合物：



其中 R^1 、 R^2 及 R^3 可相同或相異，且個別表示氫原子或羥基、低烷基、低烷氧基、胺基、硝基或氰基， R^4 及 R^5 可相同或相異且個別表示氫原子或低烷基，且 n 係表示由2至4之整數。

本發明亦提出式(I)所示之胺基噻唑衍生物或其鹽或水合物之用途，其係用以製造結腸運動失調醫藥。

本發明亦提出一種結腸運動失調用之治療方法，其包括投以有效量之式(I)所示胺基噻唑衍生物或其鹽或水合物。

進行本發明之最佳模式

可用以進行本發明之胺基噻唑衍生物中，"低烷基"意指直鏈、分枝鏈或環狀飽和烴基，以具有1至6個碳原子為佳。另一方面，"低烷氧基"意指由直鏈、分枝鏈或環狀飽和烴--以具有1至6個碳原子為佳--及鍵結於該烴之氧原子所形成之基團。

是故，作為 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及 R^5 之"低烷基"的實例有具有1至6個碳原子之直鏈、分枝鏈或環狀烷基，諸如甲基、乙



五、發明說明 (4)

基、丙基、異丙基、環丙基、丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、環丁基、戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、異戊基、第三戊基、1,2-二甲基丙基、新戊基、1-乙基丙基、環戊基、己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、異己基、1-乙基丁基、2-乙基丁基、1,1-二甲基丁基、1,2-二甲基丁基、1,3-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1-甲基-1-乙基丙基、1-乙基-2-甲基丙基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基及環己基。其中，更佳之低烷基係為具有1至4個碳原子之直鏈或分枝鏈烷基。特佳之 R^4 及 R^5 係為異丙基。特佳之 R^1 、 R^2 及 R^3 係為H、羥基、甲氧基、胺基、硝基及氰基。

作為 R^1 、 R^2 及 R^3 之"低烷氧基"的實例有具有1至6個碳原子之直鏈、分枝鏈或環狀烷氧基，諸如甲氧基、乙氧基、丙氧基、異丙氧基、環丙氧基、丁氧基、異丁氧基、第二丁氧基、第三丁氧基、環丁氧基、戊氧基、1-甲氧基丁氧基、2-甲氧基丁氧基、異戊氧基、第三戊氧基、1,2-二甲氧基丙氧基、新戊氧基、1-乙氧基丙氧基、環戊氧基、己氧基、1-甲氧基戊氧基、2-甲氧基戊氧基、3-甲氧基戊氧基、異己氧基、1-乙氧基丁氧基、2-乙氧基丁氧基、1,1-二甲氧基丁氧基、1,2-二甲氧基丁氧基、1,3-二甲氧基丁氧基、2,2-二甲氧基丁氧基、2,3-二甲氧基丁氧基、3,3-二甲氧基丁氧基、1-甲氧基-1-乙氧基丙氧基、1-乙氧基-2-甲氧基丙氧基、1,1,2-三甲氧基丙氧基、1,2,2-三甲氧基丙氧基及環己氧基。其中，更佳之低烷氧基係為具有



五、發明說明 (5)

1 至 4 個碳原子之直鏈或分枝鏈烷氧基。特佳之基團為甲氧基。

就 n 而言，以 2 特佳。

可用以進行本發明之胺基噻唑衍生物的較佳實例可包括化合物，其中 R^1 、 R^2 及 R^3 係相同或相異且個別表示羥基或具有 1 至 6 個碳原子之直鏈、分枝鏈或環狀烷氧基，尤其是甲氧基或 R^1 、 R^2 及 R^3 中之一係為胺基、硝基或氰基，而其餘兩取代基係為氫原子； R^4 及 R^5 係相同且各表示具有 1 至 6 個碳原子之烷基，尤其是異丙基；且 n 係為 2。特佳化合物之實例有

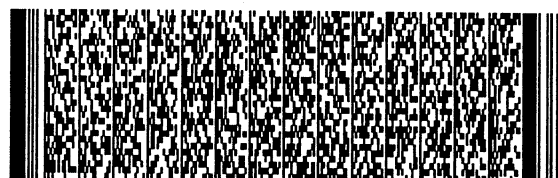
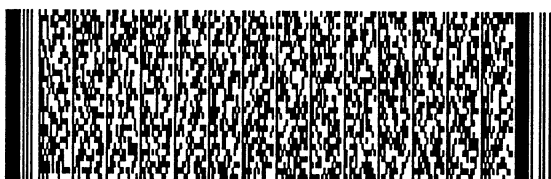
$N-(N', N' - \text{二異丙基胺基乙基}) - [2 - (2 - \text{羥基} - 4, 5 - \text{二甲氧基} - \text{呋喃基胺基}) - 1, 3 - \text{噻唑} - 4 - \text{基}] \text{羧醯胺}$ ，

$N-(N', N' - \text{二異丙基胺基乙基}) - [2 - (3 - \text{氰基} - \text{呋喃基胺基}) - 1, 3 - \text{噻唑} - 4 - \text{基}] \text{羧醯胺}$ ，及

$N-(N', N' - \text{二異丙基胺基乙基}) - [2 - (3 - \text{胺基} - \text{呋喃基胺基}) - 1, 3 - \text{噻唑} - 4 - \text{基}] \text{羧醯胺}$ 。

亦可使用於進行本發明之胺基噻唑衍生物(I)之鹽的實例可包括無機酸加成鹽，諸如鹽酸鹽、硫酸鹽、硝酸鹽、磷酸鹽、氫溴酸鹽及氫碘酸鹽；及有機酸加成鹽，諸如乙酸鹽、草酸鹽、丙二酸鹽、丁二酸鹽、順丁烯二酸鹽、反丁烯二酸鹽、乳酸鹽、蘋果酸鹽、檸檬酸鹽、酒石酸鹽、甲磺酸鹽及乙磺酸鹽。該鹽之較佳具體實例係為鹽酸鹽。

可用以進行本發明之胺基噻唑衍生物(I)係包括各種溶劑化物諸如水合物。



五、發明說明 (7)

實例有應激性大腸症候群、便秘、腸無力、及藥物引起之運動失調。其非作用於5-羥色胺受體或多巴胺(dopamine)受體[胃腸學, 116(4)第2部, A1094, 1999], 且與習用藥物不同地, 不具有副作用, 諸如對中樞神經系統產生的副作用, 例如錐體外束病及過度作用產生之便秘。

實施例

以下基於實施例詳細描述本發明。然而, 應明瞭本發明不受限於實施例。

〔藥理試驗〕

以下針對於可用以進行本發明之特定胺基噻唑衍生物(I)進行藥理試驗。以下係使用作為試驗藥物之化合物(試驗化合物):

(化合物1)

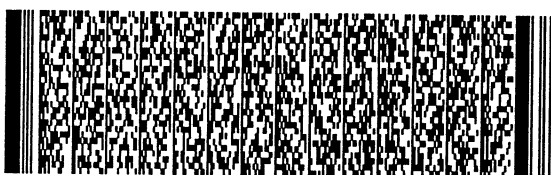
N-(N', N'-二異丙基胺基乙基)-[2-(2-羥基-4, 5-二甲氧基苄醯基胺基)-1, 3-噻唑-4-基]羧醯胺三水合物〔根據W096/36619之實施例38合成〕

(化合物2)

N-(N', N'-二異丙基胺基乙基)-[2-(3-氟基-苄醯基胺基)-1, 3-噻唑-4-基]羧醯胺鹽酸鹽〔根據W098/17654之實施例1合成〕

(化合物3)

N-(N', N'-二異丙基胺基乙基)-[2-(3-胺基苄醯基胺基)-1, 3-噻唑-4-基]羧醯胺〔根據W096/36619之實施例157合成〕



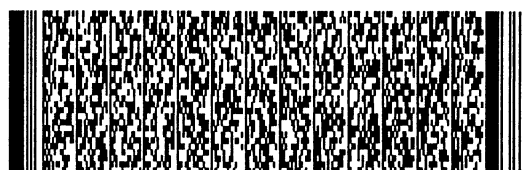
五、發明說明 (8)

試驗1 [對於胃及結腸運動活性之影響]

將作用力換能器("F-12IS"，商標;Star Medical Technologies, Inc. 製造)持續地縫合於雄犬(體重:9至11公斤，每組5至6隻犬隻)之胃竇大腸內(Itoh, Z. 等人, Am. J. Dig. Dis. 22, 117-124, 1977)。餐後來自各區之收縮信號經放大及記錄("RTA-1200"，商標;Nihon Kohden Corporation 製造)。收集於電腦中之收縮信號分析程序分析("DSSDDWHD V.30"，商標;Nihon Kohden Corporation 製造)，以計算運動指數。試驗藥物個別經由已預先持續地十二指腸內壁之導管投藥。假設在投藥之前30分鐘的運動係數係為100百分比，結果係以投藥1小時之運動指數的百分比計算。結果列於表1。

表1 · 對於胃及結腸運動活性之影響

試驗藥物	劑量(毫克/公斤)	運動指數百分比	
		胃竇	大腸
對照組	-	91.8	98.1
化合物 1	10	163.7	136.1
化合物 2	10	189.5	221.7
化合物 3	10	244.6	249.9
西沙必利 (Cisapride)	1	158.7	114.5
伊托必利 (Itopride)	10	132.7	122.1
莫沙必利 (Mosapride)	3	146.2	119.2



五、發明說明 (9)

如表1所示，所有試驗藥物皆顯示胃促動活性，但就結腸運動性而言，習用藥物西沙必利(cisapride)、伊托必利(itopride)及莫沙必利(mosapride)未顯示明顯效果，而可用以進行本發明之化合物1至3具有明顯之結腸運動活性促進性。

試驗2 [對排便之影響]

試驗藥物經腹膜內投藥於雄性SD大白鼠(每組8隻大白鼠)。在投藥後60分鐘回收糞便，測量其乾燥重量。假設對照組之平均糞便重量係為100百分比，計算個別試驗藥物組之重量百分比的平均值。結果列於表2。

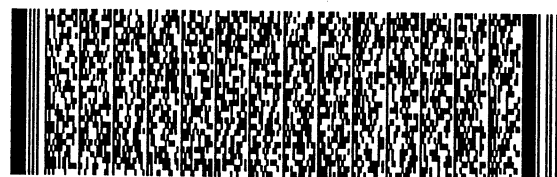
表2·於大白鼠體內對排便之影響

試驗藥物	劑量(毫克/公斤)	糞便重量百分比(%)
對照組	-	105.6
化合物 1	10	361.8
化合物 2	10	766.7
化合物 3	10	733.3

如表2所示，所有試驗藥物化合物1至3皆確定導致明顯之糞便重量增加。而且，該糞便之情況皆正常。

[劇毒性試驗]

使用分組之4至5週大的ICR老鼠，每組有3隻老鼠。個別試驗化合物係個別懸浮於0.5百分比甲基纖維素溶液中，於1,000毫克/公斤下經口投藥，觀察老鼠歷經1週。投以化合物1至3之任何一組中皆未發現個別組中有死亡的情



五、發明說明 (10)

況。

製備例

化合物1	20 克
乳糖	315 克
玉米粉	125 克
微晶纖維素	25 克

前述成份結合成均勻之混合物，之後添加7.5百分比之羥基丙基纖維素水溶液(200毫升)。形成之混合物為經由0.5毫米直徑過篩而成形為綠色顆粒。該綠色顆粒即時於Marumerizer中製成圓形，並將其乾燥成為顆粒。

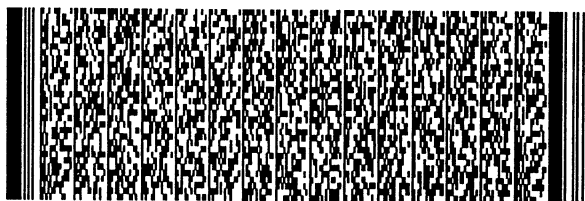
製備例2

化合物2	20 克
乳糖	100 克
玉米粉	36 克
結晶纖維素	30 克
羧基甲基纖維素鈣	10 克
硬脂酸鎂	4 克

前述成份結合成均勻之混合物。該混合物藉單沖壓機打錠機以7.5毫米直徑之沖壓機成形為200毫克/錠劑。

製備例3

化合物1	100 毫克
乙酸鈉	2 毫克
乙酸	適量至pH5.8
蒸餾水	適量至10 毫升



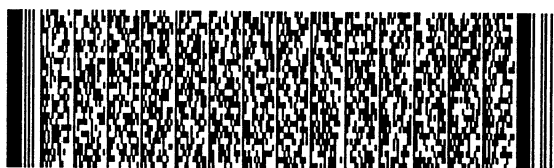
五、發明說明 (11)

總量:10 毫升/管瓶

根據前述配方，依技藝界已知之方式製備注射劑。

工業應用

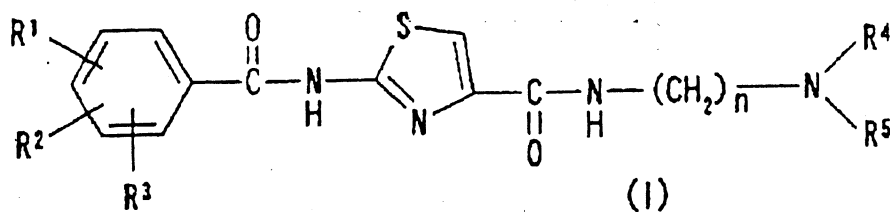
可用以進行本發明之胺基噻唑衍生物(I)具有可改善結腸運動失調之優越效果，不因5-羥色胺受體或多巴胺受體而對中樞神經產生副作用。因此，可作為應激性大腸症候群、便秘、腸無力、藥物引起之結腸運動失調等之醫藥。



圖式簡單說明

四、中文發明摘要 (發明之名稱：含胺基噻唑衍生物作為有效成份之結腸運動失調用醫藥)

一種醫藥，其可改善結腸運動失調諸如應激性大腸症候群、便秘或腸無力，而不對中樞神經系統產生副作用。此等結腸運動失調醫藥係包含作為活性成份而由下式(I)表示之胺基噻唑衍生物或其鹽或水合物：



其中 R^1 、 R^2 及 R^3 可相同或相異，且個別表示氫原子或羥基、低烷基、低烷氧基、胺基、硝基或氰基， R^4 及 R^5 可相同或相異且個別表示氫原子或低烷基，且 n 係表示由2至4之

英文發明摘要 (發明之名稱：COLONIC MOTOR DYSFUNCTION REMEDIES COMPRISING AMINOTHIAZOLE DERIVATIVES AS ACTIVE INGREDIENTS)

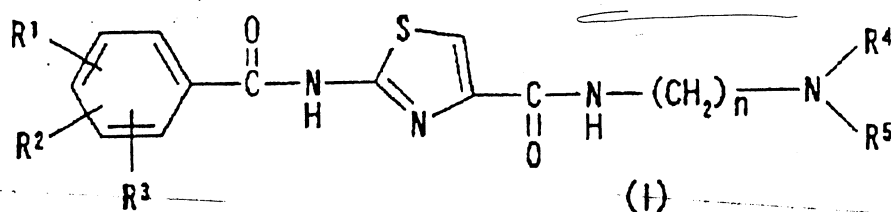
Remedies effective for the improvement of colonic motor dysfunction such as irritable bowel syndrome, constipation or intestinal atony without causing side effects on the central nerve system. These colonic motor dysfunction remedies comprise, as active ingredients, aminothiazole derivatives represented by the following formula(I) or a salt or hydrate



四、中文發明摘要 (發明之名稱：含胺基噻唑衍生物作為有效成份之結腸運動失調用醫藥)

整數。

英文發明摘要 (發明之名稱：COLONIC MOTOR DYSFUNCTION REMEDIES COMPRISING AMINOTHIAZOLE DERIVATIVES AS ACTIVE INGREDIENTS)



thereof:

wherein R^1 , R^2 and R^3 may be the same or different and each independently represent a hydrogen atom or a hydroxyl, lower alkyl, lower alkoxy, amino, nitro or cyano group, R^4 and R^5 may be the same or different and each independently represent a

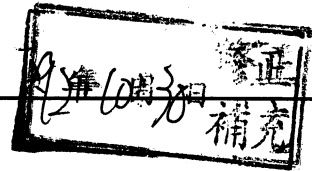


四、中文發明摘要 (發明之名稱：含胺基噻唑衍生物作為有效成份之結腸運動失調用醫藥)

英文發明摘要 (發明之名稱：COLONIC MOTOR DYSFUNCTION REMEDIES COMPRISING AMINOTHIAZOLE DERIVATIVES AS ACTIVE INGREDIENTS)

hydrogen atom or a lower alkyl group, and n stands for an integer of from 2 to 4.





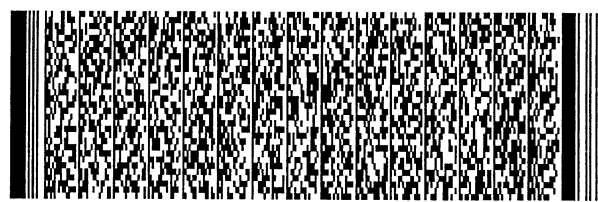
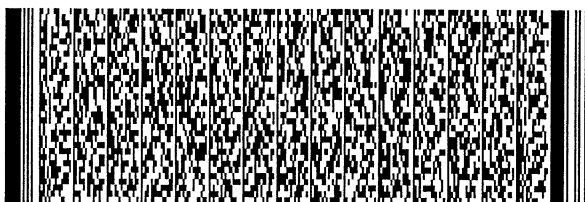
五、發明說明 (6)

可用以進行本發明之胺基噻唑衍生物(I)可藉PCT國際公告W096/36619或W098/17654所揭示之方法製備。

本發明中，胺基噻唑衍生物(I)可與藥學上可接受之載體一起調配成供經口投藥或非經腸投藥之組合物。就經口投藥之組合物而言，可用以進行本發明之胺基噻唑衍生物(I)可使用適當之添加劑調配成錠劑、粉末、顆粒或膠囊，例如賦形劑諸如乳糖、甘露糖醇、玉米粉或微晶纖維素；黏合劑諸如纖維素衍生物、阿拉伯膠或明膠；崩解劑諸如羧基-甲基纖維素鈣；潤滑劑諸如滑石或硬脂酸鎂等。此外，此等固體配製劑可使用塗佈基質形成腸衣配製劑，諸如羥基丙基甲基纖維素苯二甲酸酯、羥基丙基甲基纖維素乙酸酯丁二酸酯、纖維素乙酸酯苯二甲酸酯或甲基丙烯酸酯共聚物。就使用於非經腸投藥之組合物而言，可用以進行本發明之胺基噻唑衍生物(I)可例如組合使用水、乙醇、甘油、一般使用之界面活性劑等調配成注射用液體配製劑，或使用栓劑基質調配成栓劑。

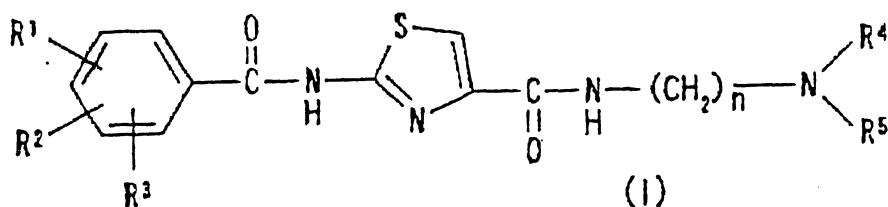
本發明中，該胺基噻唑衍生物(I)之劑量在經口投藥時通常可由0.1至2,000毫克/日之範圍，較佳係由1至300毫克/日，唯其係視年齡、體重、症候群、治療效果、投藥方法、及投藥周期而定。較佳係於每日1至3次之範圍內投予該劑量。

因為可使用於進行本發明之胺基噻唑衍生物(I)如下文所述般地具有優越之結腸促進效果及高安全性，故可作為哺乳類包括人類之結腸運動失調用醫藥。結腸運動失調之



六、申請專利範圍

1. 一種結腸運動失調用之醫藥組合物，其包含作為活性成份而具有下式(I)之胺基噻唑衍生物或其鹽或其水合物：

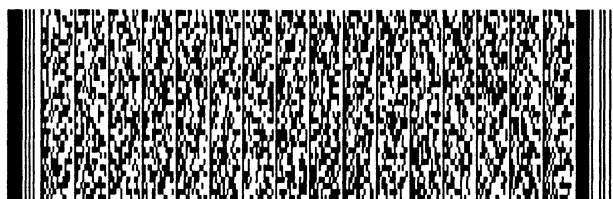


其中 R^1 、 R^2 及 R^3 可相同或相異，且分別表示氫原子或羥基、低烷基、低烷氧基、胺基、硝基或氰基， R^4 及 R^5 可相同或相異且個別表示氫原子或低烷基，且 n 係表示由2至4之整數。

2. 如申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其中於式(I)中，該低烷基係為具有1至6個碳原子之直鏈、分枝鏈或環狀烷基，而該低烷氧基係為具有1至6個碳原子之直鏈、分枝鏈或環狀烷氧基。

3. 如申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其中於式(I)中， R^1 、 R^2 及 R^3 可相同或相異且個別表示羥基或具有1至6個碳原子之烷氧基， R^4 及 R^5 係相同且各表示具有1至6個碳原子之烷基，而 n 係2。

4. 如申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其中於式(I)中， R^1 、 R^2 及 R^3 中之一係為胺基、硝基或氰基，而其餘兩取代基各為氫原子， R^4 及 R^5 係相同且各表示具有1至6個碳



六、申請專利範圍

原子之烷基，且n係為2。

5. 如申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其係包含活性成份

N-(N', N'-二異丙基胺基乙基)-[2-(2-羥基-4,5-二甲氧基苄醯基胺基)-1,3-噻唑-4-基]羧醯胺或其鹽或其水合物。

6. 如申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其係包含活性成份

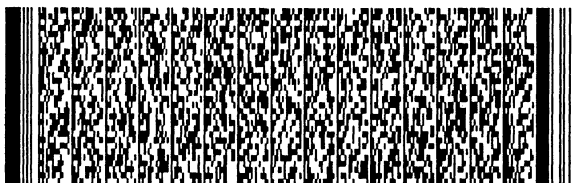
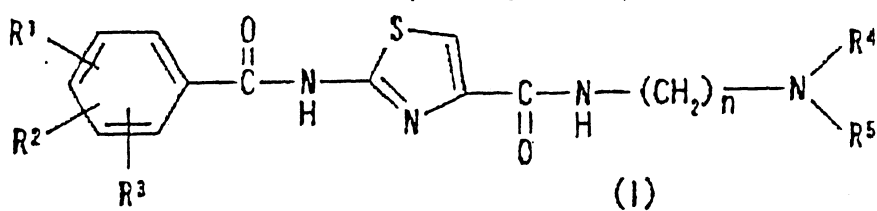
N-(N', N'-二異丙基胺基乙基)-[2-(3-氟基-苄醯基胺基)-1,3-噻唑-4-基]羧醯胺或其鹽或其水合物。

7. 如申請專利範圍第1項之醫藥組合物，其係包含活性成份

N-(N', N'-二異丙基胺基乙基)-[2-(3-胺基苄醯基胺基)-1,3-噻唑-4-基]羧醯胺或其鹽或其水合物。

8. 如申請專利範圍第1-7項中任一項之醫藥組合物，其中該結腸運動失調係為應激性大腸症候群、便秘、腸無力、或藥物引起之運動失調。

9. 一種將由式(I)所示之胺基噻唑衍生物或其鹽或其水合物用於製造結腸運動失調用醫藥之用途：



六、申請專利範圍

其中 R^1 、 R^2 及 R^3 可相同或相異，且個別表示氫原子或羥基、低烷基、低烷氧基、胺基、硝基或氰基， R^4 及 R^5 可相同或相異且個別表示氫原子或低烷基，且 n 係表示由2至4之整數。

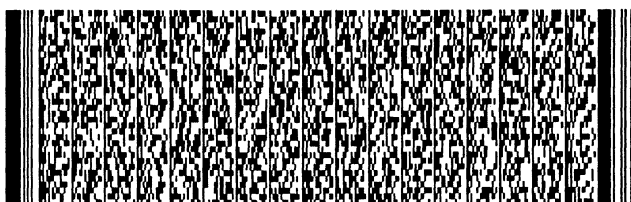
10. 如申請專利範圍第9項之用途，其中於式(I)中，該低烷基係為具有1至6個碳原子之直鏈、分枝鏈或環狀烷基，而該低烷氧基係為具有1至6個碳原子之直鏈、分枝鏈或環狀烷氧基。

11. 如申請專利範圍第9項之用途，其中於式(I)中， R^1 、 R^2 及 R^3 可相同或相異且分別表示羥基或具有1至6個碳原子之烷氧基， R^4 及 R^5 係相同且各表示具有1至6個碳原子之直鏈、分枝鏈或環狀烷基，而 n 係2。

12. 如申請專利範圍第9項之用途，其中於式(I)中， R^1 、 R^2 及 R^3 中之一係為胺基、硝基或氰基，而其餘兩取代基各為氫原子， R^4 及 R^5 係相同且各表示具有1至6個碳原子之烷基，且 n 係為2。

13. 如申請專利範圍第9項之用途，其中式(I)所示之胺基噻唑衍生物或其鹽或其水合物為N-(N', N'-二異丙基胺基乙基)-[2-(2-羥基-4,5-二甲氧基苄醯基胺基)-1,3-噻唑-4-基]羧醯胺或其鹽或其水合物。

14. 如申請專利範圍第9項之用途，其中式(I)所示之胺基噻唑衍生物或其鹽或其水合物為N-(N', N'-二異丙基胺基乙基)-[2-(3-氰基-苄醯基胺基)-1,3-噻唑-4-基]羧醯胺或其鹽或其水合物。



六、申請專利範圍

15. 如申請專利範圍第9項之用途，其中式(I)所示之胺基噻唑衍生物或其鹽或其水合物為N-(N', N'-二異丙基胺基乙基)-[2-(3-胺基苄醯基胺基)-1,3-噻唑-4-基]羧醯胺或其鹽或其水合物。

16. 如申請專利範圍第9-15項中任一項之用途，其中該結腸運動失調係為應激性大腸症候群、便秘、腸無力、或藥物引起之運動失調。

