

(12) **PREVOD ZAHTEVKOV
EVROPSKEGA PATENTA**

(21) Številka predmeta: **201430707**

(22) Datum prijave: **12.06.2014**

(51) Int. Cl. (2018.01)

C07D 233/00	A61K 31/00
A61P 19/00	A61P 21/00
A61P 25/00	A61P 29/00
A61P 43/00	C07D 401/00
C07D 403/00	C07D 413/00

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:
29.06.2018

(96) Evropska patentna prijava:
12.06.2014 EP 14811154.5

(30) Prednostna pravica:
12.06.2013 JP 2013123968

(97) Objava evropske patentne prijave:
EP 3009426 A1, 20.04.2016

(86) Mednarodna patentna prijava:
12.06.2014 WO PCT/JP2014/065643

(97) Objava evropskega patenta:
EP 3009426 B1, 02.05.2018

(72) Izumitelji: **IKEGAMI Satoru, Kyoto-shi Kyoto 607-8042, JP;**
WATANABE Atsushi, Kyoto-shi Kyoto 607-8042, JP;
HIRANO Kimio, Kyoto-shi Kyoto 607-8042, JP;
OHYAMA Tadashi, Kyoto-shi Kyoto 607-8042, JP

(73) Imetnik: **Kaken Pharmaceutical Co., Ltd.,**
28-8, Honkomagome 2-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8650, JP

(74) Zastopnik: **MARK-INVENTA d.o.o., Glinška 14, 1000 Ljubljana, SI**

(54) **DERIVATE 4-ALKINILIMIDAZOLA IN ZDRAVILO, KI GA VSEBUJE KOT AKTIVNO UČINKOVINO**

Kaken Pharmaceutical Co., Ltd.
28-8, Honkomagome 2-chome, Bunkyo-ku
Tokyo 113-8650, JP

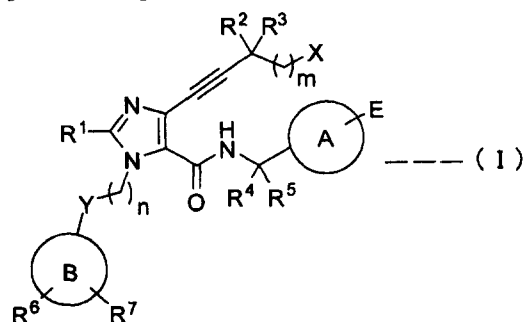
EP 3 009 426 B1
MIP – 9766 – SI

Derivate 4-alkinilimidazola in zdravilo, ki ga vsebuje kot aktivno učinkovino

Patentni zahtevki

1. Derivat 4-alkinilimidazola, ki ga predstavlja splošna formula (I) ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol:

[Formula 1]



[kjer je obroč A cikloheksil substituiran z E na položaju 4 ali fenil substituiran z E na položaju 4;

obroč B je cikloalkil, aril ali heteroaril;

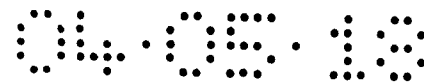
m je celo število od 0 do 2;

n je celo število od 1 do 3;

R¹ je vodikov atom, skupina C₁~C₄ alkil, skupina C₁~C₄ alkoksi, halogen atom ali a skupina C₁~C₄ haloalkil;

vsak R² in R³ je neodvisno vodikov atom, halogen atom ali skupina C₁~C₄ alkil ali lahko skupaj z atomom ogljika, kateremu sta R² in R³ sosednja, tvori ogljikov C₃~C₆ obroč;

vsak R⁴ in R⁵ je neodvisno vodikov atom ali skupina C₁~C₄ alkil ali lahko skupaj z atomom ogljika, kateremu sta R⁴ in R⁵ sosednja, tvori ogljikov C₃~C₆ obroč,

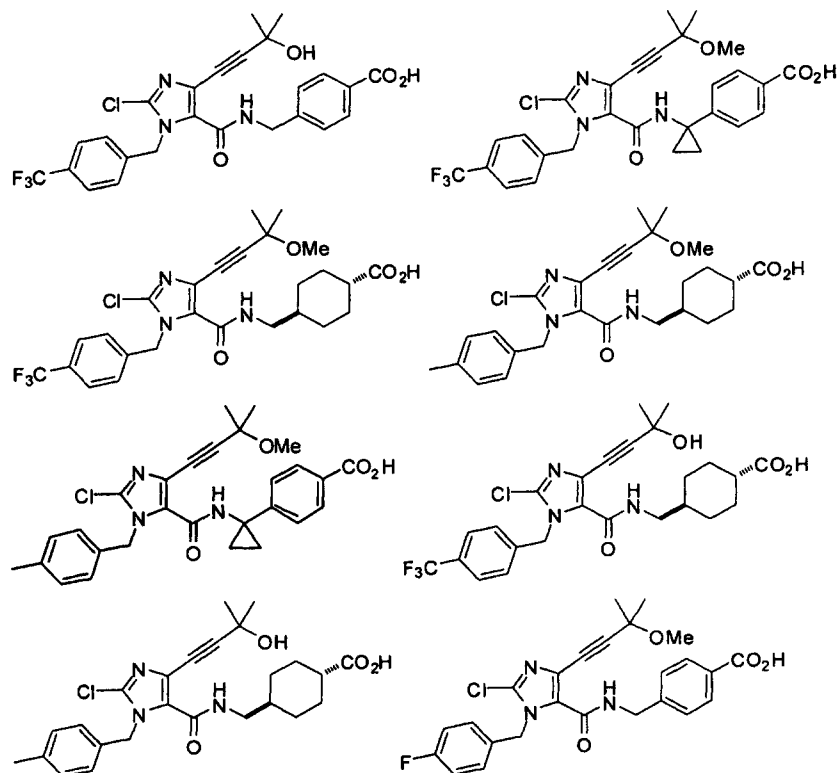


in vsak R^6 in R^7 je neodvisno vodikov atom, skupina $C_1\sim C_4$ alkil, skupina $C_1\sim C_4$ alkoksi, skupina $C_1\sim C_4$ hidroksialkil, skupina karboksil, skupina ciano, halogen atom, skupina $C_1\sim C_4$ haloalkil ali skupina $C_1\sim C_4$ haloalkoksi; X je $-OR^8$, $-NR^9R^{10}$ ali halogen atom;

R^8 je vodikov atom, skupina $C_1\sim C_4$ alkil ali skupina $C_1\sim C_4$ haloalkil; vsak R^9 in R^{10} je neodvisno vodikov atom ali skupina $C_1\sim C_4$ alkil ali lahko skupaj z atomom dušika, kateremu sta R^9 in R^{10} sosednja, tvori heterocikel, ki vsebuje dušik, Y je enojna vez, kisikov atom ali žveplov atom; in E je $-CO_2H$, $-CO_2P$, kjer P predstavlja alkil, proksetil ali medoksomil ali bioizoster karboksilne skupine, ki jo predstavlja hidrosamska kislina ($-CO-NH-OH$), sulfonamid ($-NH-SO_2-C_1\sim C_6$ alkil), acilcianamid ($-CO-NH-CN$), acilsulfonamid ($-CO-NH-SO_2-C_1\sim C_6$ alkil, $-SO_2-NH-CO-C_1\sim C_6$ alkil), tetrazolil, oksadiazolonil, oksadiazoltionil, oksatiadiazolil, tiadiazolonil, triazoltionil in hidroksiizoksazolil].

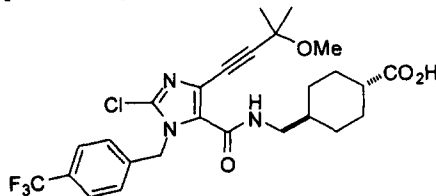
2. Derivat 4-alkinilimidazola po zahtevku 1 ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer v zgoraj omenjeni splošni formuli (I), X predstavlja $-OR^8$ (R^8 je kot je opisano v zahtevku 1) in m je 0.
3. Derivat 4-alkinilimidazola po zahtevku 1 ali 2 ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer sta v zgoraj omenjeni splošni formuli (I), oba R_2 in R_3 skupina metil.
4. Derivat 4-alkinilimidazola po kateremkoli zahtevku od 1 do 3 ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer v zgoraj omenjeni splošni formuli (I), R^1 predstavlja skupino metil, skupino etil, skupino ciklopropil, klorov atom, skupino difluorometil ali skupino trifluorometil.
5. Derivat 4-alkinilimidazola po zahtevku 4 ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer v zgoraj omenjeni splošni formuli (I), R^1 predstavlja klorov atom.

6. Derivat 4-alkinilimidazola po kateremkoli zahtevku od 1 do 5 ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer v zgoraj omenjeni formuli (I), E predstavlja $-\text{CO}_2\text{H}$ ali tetrazolil.
7. Derivat 4-alkinilimidazola po kateremkoli zahtevku od 1 do 6 ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer v zgoraj omenjeni formuli (I), obroč B predstavlja fenil, n je 1 in Y je enojna vez.
8. Derivat 4-alkinilimidazola po zahtevku 7 ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer v zgoraj omenjeni formuli (I), obroč B predstavlja fenil substituiran z R^6 na položaju 4, R^7 je vodikov atom in je R^6 izbran iz skupine, ki vsebuje skupino $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ alkil, skupino $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ alkoksi, skupino ciano, halogen atom, skupino $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ haloalkil in skupino $\text{C}_1\sim\text{C}_4$ haloalkoksi.
9. Derivat 4-alkinilimidazola po zahtevku 1 ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol, kjer je spojina predstavljena z zgoraj omenjeno formulo (I) katerakoli zmed:



10. Derivat 4-alkinilimidazola po zahtevku 9 ali njegova farmacevtsko sprejemljiva sol, je spojina predstavljena z zgoraj omenjeno formulo (I):

[Formula 3]



11. Zdravilo, ki kot aktivno učinkovino vsebuje derivat 4-alkinilimidazola po kateremkoli zahtevku od 1 do 10 ali njegovo farmacevtsko sprejemljivo sol.
12. Antagonist receptorja EP4, ki vsebuje derivat 4-alkinilimidazola po kateremkoli zahtevku od 1 do 10 ali njegovo farmacevtsko sprejemljivo sol.
13. Zdravilo po zahtevku 11 za uporabo v zdravljenju vnetne bolezni ali vnetne bolečine.
14. Zdravilo za uporabo po zahtevku 13, kjer je vnetna bolezen ali vnetna bolečina vsaj ena izbrana iz skupine, ki vsebuje artritično bolečino, artikularni revmatizem, osteoartritis, lumbago, skapulohumeralni periartritis, cervikalno-omo-brahialni sindrom, tendonitis in tecitis.
15. Zdravilo za uporabo po zahtevku 13 ali 14, kjer je zdravljenje protivnetno in/ali za lajšanje bolečin.
16. Zdravilo po zahtevku 11, za uporabo v zdravljenju vsaj ene bolezni izbrane iz skupine, ki vsebuje multiplo sklerozo, ulcerativni kolitis, Crohnovo bolezen, atopični dermatitis, psoriarzo in kontaktni dermatitis.
17. Zdravilo za uporabo po zahtevku 16, kjer je bolezen multipla skleroza.

DIJKIĆ DUŠAN

Zaslopnik:

Marske