



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2012104533/15, 09.07.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
09.07.2009 JP 2009-163182;
17.08.2009 JP 2009-188464

(43) Дата публикации заявки: 20.08.2013 Бюл. № 23

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 09.02.2012(86) Заявка РСТ:
JP 2010/061660 (09.07.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/004882 (13.01.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

РАКВАЛИА ФАРМА ИНК. (JP)

(72) Автор(ы):

**ТАКАХАСИ Нобуюки (JP),
КОИДЗУМИ Синити (JP)****(54) АНТАГОНИСТ КИСЛОТНОГО НАСОСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С
ПАТОЛОГИЧЕСКИМ НАРУШЕНИЕМ МОТОРИКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА****(57) Формула изобретения**

1. Применение соединения, обладающего активностью антагониста кислотного насоса, его фармацевтически приемлемой соли или его пролекарства для получения лекарственного средства для лечения заболеваний, связанных с патологической моторикой желудочно-кишечного тракта.

2. Применение по п.1, где
соединение, обладающее активностью антагониста кислотного насоса, представляет собой

соединение, представленное следующей общей формулой (I);
соединение, представленное следующей общей формулой (II);
соединение, описанное в WO2000017200, которое представляет собой сорапразан;
соединение, описанное в WO9605177, которое представляет собой ревапразан;
соединение, описанное в WO2009041447, WO2007026916, WO2009041705,
WO2008108380 и WO2007114338, представляет собой TAK-438;
соединение, описанное в WO9955706, WO2000011000 и WO2000010999, которое
представляет собой AZD0865;
соединение, описанное в WO2006136552, которое представляет собой ВУК405879;
или
соединение, описанное в WO2000077003, которое представляет собой CS-526,

гидрокси-С₁-С₆ алкил-замещенной С₃-С₇ циклоалкильной группы, арильной группы, гидрокси-замещенной арильной группы, гетероарильной группы и галоген-замещенной гетероарильной группы;

R² представляет собой атом водорода или С₁-С₆ алкильную группу, незамещенную или замещенную 1 или 2 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из гидрокси группы и С₁-С₆ алкокси группы;

R³ и R⁴ независимо представляют собой атом водорода или С₁-С₆ алкильную группу, С₃-С₇ циклоалкильную группу или гетероарильную группу, незамещенную или замещенную от 1 до 3 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из дейтерия, атома галогена, гидрокси группы, С₁-С₆ алкокси группы и С₃-С₇

циклоалкильной группы; или R³ и R⁴, взятые вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 4-6-членную гетероциклическую группу, незамещенную или замещенную 1 или 2 заместителями, выбранными из группы, состоящей из гидрокси группы, оксо группы, С₁-С₆ алкильной группы, С₁-С₆ ацильной группы и гидрокси-С₁-С₆ алкильной группы;

A представляет собой арильную или гетероарильную группу, незамещенную или замещенную от 1 до 5 заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из атома галогена, С₁-С₆ алкильной группы, гидрокси-С₁-С₆ алкильной группы, С₁-С₆ алкокси-замещенной С₁-С₆ алкильной группы, -NR⁵SO₂R⁶ и -CONR⁷R⁸;

R⁵, R⁷ и R⁸ независимо представляют собой атом водорода или С₁-С₆ алкильную группу;

R⁶ представляет собой С₁-С₆ алкильную группу; и E представляет собой атом кислорода или NH.

3. Применение соединения по п.1 или его фармацевтически приемлемой соли, выбранного из:

(S)-(-)-4-[(5,7-дифтор-3,4-дигидро-2Н-хромен-4-ил)окси]-N,N,2-триметил-1Н-бензимидазол-6-карбоксамида;

(S)-(-)-4-[(5,7-дифтор-3,4-дигидро-2Н-хромен-4-ил)окси]-2-метил-6-(пирролидин-1-илкарбонил)-1Н-бензимидазола;

(S)-(-)-4-[(5-фтор-3,4-дигидро-2Н-хромен-4-ил)окси]-N,N,2-триметил-1Н-бензимидазол-6-карбоксамида;

(-)-1-(2-метоксиэтил)-N,N,2-триметил-8-фенил-1,6,7,8-тетрагидрохромено[7,8-d]имидазол-5-карбоксамида;

(-)-8-(4-фторфенил)-1-(2-метоксиэтил)-N,N,2-триметил-1,6,7,8-тетрагидрохромено[7,8-d]имидазол-5-карбоксамида;

8-(4-фторфенил)-1-(3-гидроксипропил)-N,N,2-триметил-1,6,7,8-тетрагидрохромено[7,8-d]имидазол-5-карбоксамида;

8-(4-фторфенил)-1-(изоксазол-3-илметил)-N,N,2-триметил-1,6,7,8-тетрагидрохромено[7,8-d]имидазол-5-карбоксамида;

8-(4-фторфенил)-N-(2-гидроксиэтил)-1-(2-метоксиэтил)-N,2-диметил-1,6,7,8-тетрагидрохромено[8,7-d]имидазол-5-карбоксамида;

(8-(4-фторфенил)-1-(2-метоксиэтил)-2-метил-1,6,7,8-тетрагидрохромено[8,7-d]имидазол-5-ил)(морфолино)метанона;

1-{5-(2-фторфенил)-1-[(6-метилпиридин-3-ил)сульфонил]-1Н-пиррол-3-ил}-N-метилметанамина;

1-[4-фтор-5-фенил-1-(пиридин-3-илсульфонил)-1Н-пиррол-3-ил]-N-метилметанамина;
N-метил-1-[5-(4-метил-3-тиенил)-1-(пиридин-3-илсульфонил)-1Н-пиррол-3-ил]

метанамина;

1-[5-(2-фторфенил)-1-(пиридин-3-илсульфонил)-1Н-пиррол-3-ил]-N-метилметанамина;
N-Метил-1-[5-(2-метилфенил)-1-(пиридин-3-илсульфонил)-1Н-пиррол-3-ил]

метанамина или;

8-[[2,6-диметилбензил]амино]-N-[2-гидроксиэтил]-2,3-диметилимидазо[1,2-а]пиридине-6-карбоксамида;

(7R,8R,9R)-7-(2-метоксиэтокси)-2,3-диметил-9-фенил-7,8,9,10-тетрагидроимидазо[1,2-h][1,7]нафтиридине-8-ола;

5,6-диметил-2-(4-фтор-фениламино)-4-(1-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-2-ил)пиримидина;

(S)-N,N,2,3-тетраметил-8-О-толил-3,6,7,8-тетрагидрохромено[7,8-d]имидазол-5-карбоксамида; и

7-(4-фторбензилокси)-2,3-диметил-1-[[1S,2S)-2-метил циклопропил]метил}-1Н-пирроло[2,3-d]пиридазина.

4. Применение по п.1, где лекарственным средством для лечения заболеваний, сопутствующих патологической моторике желудочно-кишечного тракта, является препарат для регулирования функции желудочно-кишечного тракта или препарат для стимулирования моторики желудочно-кишечного тракта.

5. Применение соединения или его фармацевтически приемлемой соли по п.1, которое сочетает одно или несколько дополнительных активных веществ.

6. Применение соединения по п.5 где дополнительным активным веществом может быть любое вещество, выбранное из:

(i) антагонистов H_2 -рецепторов гистамина, (ii) ингибиторов протонного насоса, (iii) антицидных смесей для перорального введения, (iv) средств для защиты слизистой оболочки, (v) противогастрических средств, (vi) 5-НТЗ антагонистов, (vii) 5-НТ4 агонистов, (viii) слабительных средств, (ix) GABAВ агонистов, (x) GABAВ антагонистов, (xi) блокаторов кальциевых каналов, (xii) антагонистов допамина, (xiii) антагонистов тахикинина (NK), (xiv) препаратов для лечения инфекции *Helicobacter pylori*, (xv) ингибиторов синтазы оксида азота, (xvi) антагонистов ваниллоидного рецептора 1, (xvii) антагонистов мускариновых рецепторов, (xviii) кальмодулиновых антагонистов, (xix) агонистов калиевых каналов, (xx) бета-1 агонистов, (xxi) бета-2 агонистов, (xxii) бета агонистов, (xxiii) альфа-2 агонистов, (xxiv) антагонистов эндотелина-А, (xxv) агонистов опиоидных μ -рецепторов, (xxvi) антагонистов опиоидных μ -рецепторов, (xxvii) агонистов мотилина, (xxviii) агонистов грелина, (xxix) стимуляторов высвобождения AchE, (xxx) ССК-В антагонистов, (xxxi) глюкагоновых антагонистов, (xxxii) пиперациллина, ленампициллина, тетрациклина, метронидазола, висмута цитрата и висмута субсалицилата, (xxxiii) антагонистов глюкагон-подобного пептида-1 (GLP-1), (xxxiv) антагонистов кальций-активируемых калиевых каналов малой проводимости (SK3), (xxxv) mGluR5 антагонистов, (xxxvi) 5-НТЗ агонистов и (xxxvii) mGluR8 агонистов.

7. Способ лечения заболеваний, связанных с патологической моторикой желудочно-кишечного тракта, у человека или животного, включающий введение человеку или животному, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества соединения или его фармацевтически приемлемой соли, как описано в любом из пп.1-3.

8. Фармацевтическая композиция для лечения заболеваний, связанных с патологической моторикой желудочно-кишечного тракта, содержащая соединение или его фармацевтически приемлемую соль по любому из пп.1-3, и фармацевтически приемлемый носитель.

