



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2014106364/04, 20.07.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
25.07.2011 US 61/511,298

(43) Дата публикации заявки: 27.08.2015 Бюл. № 24

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 25.02.2014(86) Заявка РСТ:  
US 2012/047570 (20.07.2012)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2013/016178 (31.01.2013)

Адрес для переписки:

191002, Санкт-Петербург, а/я 5, ООО "Ляпунов  
и партнеры"

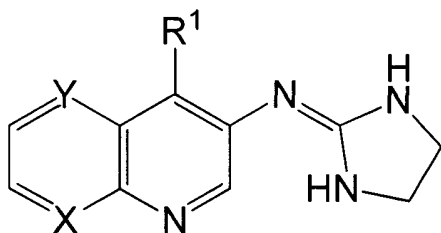
(71) Заявитель(и):

АЛЛЕРГАН, ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

СИНХА Сантош С. (US),  
ВАНГ Лиминг (US),  
ЧОУ Кен (US),  
ДИБАС Мохаммед И. (US),  
ГАРСТ Майкл Е. (US)(54) **ПРОИЗВОДНЫЕ N-(ИМИДАЗОЛИДИН-2-ИЛИДИН)ХИНОЛИНА КАК МОДУЛЯТОРЫ  
АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ АЛЬФА-2**

(57) Формула изобретения

1. Соединение Формулы I, его энантиомеры, диастереомеры, таутомеры или их  
фармацевтически приемлемая соль

Формула I

в котором:

R<sup>1</sup> представляет собой водород, замещенный или незамещенный C<sub>1-8</sub> алкил или  
галоген;

Y представляет собой CH или N;

X представляет собой CH или N; и

соединение N-(имидазолидин-2-илидин)хинолин-4-амина;  
кроме N-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-3-хинолинамина.

2. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$R^1$  представляет собой водород, метил, бром или хлор;  
 $Y$  представляет собой  $CH$  или  $N$ ;  
 $X$  представляет собой  $CH$  или  $N$ ; и  
 кроме соединения  $N$ -(4,5-дигидро-1 $H$ -имидазол-2-ил)-3-хинолинамин.

3. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$R^1$  представляет собой метил, бром или хлор;  
 $Y$  представляет собой  $CH$  или  $N$ ; и  
 $X$  представляет собой  $CH$  или  $N$ .

4. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$R^1$  представляет собой метил;  
 $Y$  представляет собой  $CH$  или  $N$ ; и  
 $X$  представляет собой  $CH$  или  $N$ .

5. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$R^1$  представляет собой бром;  
 $Y$  представляет собой  $CH$  или  $N$ ; и  
 $X$  представляет собой  $CH$  или  $N$ .

6. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$R^1$  представляет собой хлор;  
 $Y$  представляет собой  $CH$  или  $N$ ; и  
 $X$  представляет собой  $CH$  или  $N$ .

7. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$R^1$  представляет собой хлор;  
 $Y$  представляет собой  $CH$  или  $N$ ; и  
 $X$  представляет собой  $CH$ .

8. Соединение по п.1, отличающееся тем, что:

$R^1$  представляет собой хлор;  
 $Y$  представляет собой  $CH$ ; и  
 $X$  представляет собой  $CH$  или  $N$ .

9. Соединение по п.1, отличающееся тем, что выбрано из:

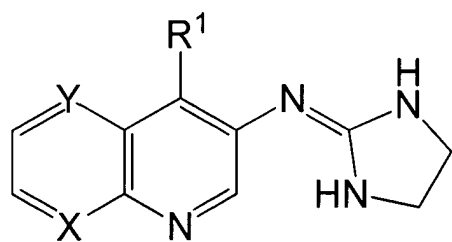
$N$ -(имидазолин-2-илидин)хинолин-4-амина;  
 $N$ -(имидазолин-2-илидин)-4-метилхинолин-3-амина;  
 4-хлор- $N$ -(имидазолидин-2-илидин)хинолин-3-амина;  
 4-бром- $N$ -(имидазолидин-2-илидин)хинолин-3-амина;  
 $N$ -(имидазолин-2-илидин)пиридо[2,3- $b$ ]пиразин-7-амина;  
 $N$ -(имидазолидин-2-илидин)-8-метилпиридо[2,3- $b$ ]пиразин-7-амина; и 4-хлор- $N$ -(имидазолидин-2-илидин)-1,5-нафтиридин-3-амина.

10. Фармацевтическая композиция, содержащая в качестве активного ингредиента терапевтически эффективное количество соединения по п.1 и фармацевтически приемлемый адъювант, разбавитель или носитель.

11. Фармацевтическая композиция по п.10, отличающаяся тем, что соединение выбирается из:

$N$ -(имидазолин-2-илидин)хинолин-4-амина;  
 $N$ -(имидазолин-2-илидин)-4-метилхинолин-3-амина;  
 4-хлор- $N$ -(имидазолидин-2-илидин)хинолин-3-амина;  
 4-бром- $N$ -(имидазолидин-2-илидин)хинолин-3-амина;  
 $N$ -(имидазолин-2-илидин)пиридо[2,3- $b$ ]пиразин-7-амина;  
 $N$ -(имидазолидин-2-илидин)-8-метилпиридо[2,3- $b$ ]пиразин-7-амина; и 4-хлор- $N$ -(имидазолидин-2-илидин)-1,5-нафтиридин-3-амина.

12. Способ лечения заболевания, облегчающийся активацией рецепторов альфа-2, который включает введение фармацевтической композиции, содержащей эффективное для терапевтических целей количество, по меньшей мере одного соединения Формулы I больному млекопитающему,



Формула I

в котором:

R<sup>1</sup> представляет собой водород, замещенный или незамещенный C<sub>1-8</sub> алкил или галоген;

Y представляет собой CH или N;

X представляет собой CH или N; и

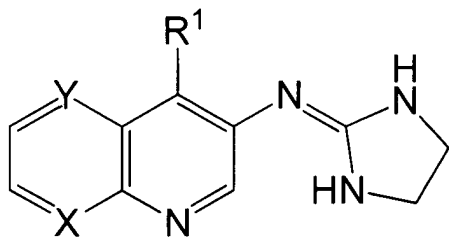
соединение N-(имидазолидин-2-илидин)хинолин-4-амина;

кроме N-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-3-хинолинамина.

13. Способ по п.12, отличающийся тем, что заболевание выбирается из списка: связанная с возрастом макулодистрофия, влажная форма макулодистрофии, сухая форма макулодистрофии, географическая атрофия, диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, опухоли, окклюзия вен сетчатки, глазная гипертензия, глаукома, пигментный ретинит и неврит на фоне множественного склероза.

14. Способ по п.12, отличающийся тем, что нарушение состояния кожи выбирают из списка: красные угри, солнечный ожог, псориаз, розацеа, приливы, связанные с менопаузой, приливы, вызванные орхиэктомическим дерматитом, солнечная геродермия, себорейный дерматит, угри, аллергический дерматит, покраснение кожи, телеангиэктазия лица, ринофима красного носа картошкой, угревидные кожные сыпи, ощущение жжения или жалящее ощущение на лице, раздраженные, красные и слезящиеся глаза, эритема кожи, кожная гиперактивность с расширением кровеносных сосудов кожи, синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная локальная эритема, мультиформная обширная эритема и или другие воспалительные кожные заболевания.

15. Изделие, содержащее упаковочный материал и лекарственное вещество, содержащееся внутри указанного упаковочного материала, в котором фармацевтический агент является эффективным для терапевтических целей, и где упаковочный материал содержит этикетку, которая указывает, что фармацевтическое средство может быть использовано для лечения расстройства, связанного с рецепторами альфа-2, и где указанное лекарственное средство содержит эффективное количество, по меньшей мере, одного соединения формулы I:



Формула I

в котором:

RU 2014106364 A

RU 2014106364 A

R<sup>1</sup> представляет собой водород, замещенный или незамещенный C<sub>1-8</sub> алкил или галоген;

Y представляет собой СН или N;

X представляет собой СИ или N; и

соединение N-(имидазолидин-2-илидин)хинолин-4-амина;

кроме N-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-3-хинолинамина.

RU 2014106364 A

RU 2014106364 A