

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2013120927/04, 11.10.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
12.10.2010 US 61/392,451

(43) Дата публикации заявки: 20.11.2014 Бюл. № 32

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 13.05.2013(86) Заявка РСТ:
US 2011/055788 (11.10.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2012/051193 (19.04.2012)Адрес для переписки:
191002, Санкт-Петербург а/я 5, ООО "Ляпунов
и партнеры"

(71) Заявитель(и):

Аллерган, Инк. (US)

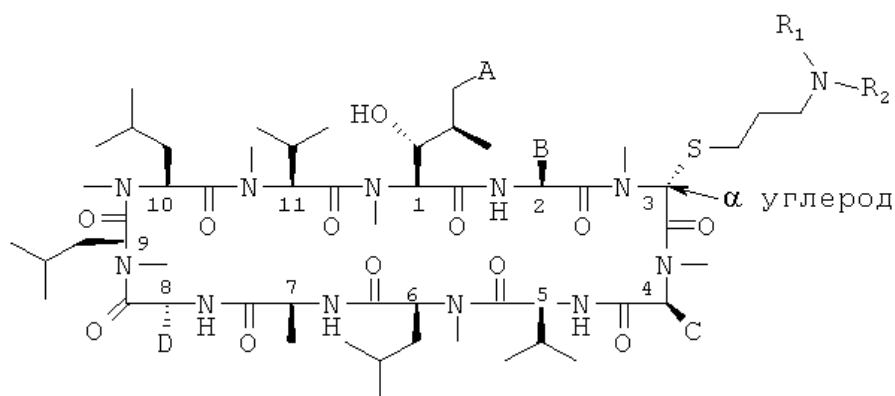
(72) Автор(ы):

КАРЛИНГ Уильям Роберт (GB),
СКОУЭН Дэвид Артур (GB),
ГАРСТ Майкл Е. (US),
СТЕРН Майкл Е. (US),
ШАУМБУРГ Кристофер С. (US)(54) **АНАЛОГИ ЦИКЛОСПОРИНА**

(57) Формула изобретения

1. Соединение по формуле (I):

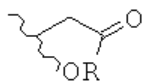
(I)



А представляет

-CH=CHR, -CH=CH-CH=CHR или -CH₂CH₂R, при этом R представляет CH₃, -CH₂SH;
-CH₂S-C_n, при этом n=1-6; -CH₂-карбоксил, карбоксил;при этом R=C₁-C₆ алкил;

или



при этом $R=C_1-C_6$ алкил;

В представляет $-CH_2CH_3$, 1-гидроксиэтил, изопропил или n-пропил;

С представляет изобутил, 2-гидроксиизобутил или 1-метилпропил;

Д представляет $-CH_3$ или $-CH_2OH$;

R_1 и R_2 , которые являются одинаковыми или разными, независимым образом представляют C_1-C_6 алкил или моно, ди или трифторированный алкил;

R_1 и R_2 , вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать насыщенный или частично ненасыщенный 3-7-членный гетероциклоалкил, содержащий один другой гетероатом, выбираемый из кислорода;

$S(O)_n$, при этом $n=0, 1, 2$;

и азот, который в некоторых случаях замещен C_1-C_6 алкилом или фторалкилом.

2. Соединение по п.1, отличающееся тем, что его выбирают из группы, состоящей из:

$[(R)-(3\text{-морфолин-4-ил-пропилтио})-\text{Cap}]^3$ циклоспорин А;

$[(R)-(3\text{-этилизопропиламино-пропилтио})-\text{Cap}]^3$ циклоспорин А;

$[(R)-(3\text{-}(4\text{-метил-пиперазин-1-ил})\text{-пропилтио})-\text{Cap}]^3$ циклоспорин А;
и фармацевтически приемлемых солей любого из указанных соединений.

3. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является $-CH=CHCH_3$, В является $-CH_2CH_3$, С является изобутилом и Д является $-CH_3$.

4. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является $-CH=CHCH_3$, В является 1-гидроксиэтилом, С является изобутилом и Д является $-CH_3$.

5. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является $-CH=CHCH_3$, В является изопропилом, С является изобутилом и Д является $-CH_3$.

6. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является $-CH=CHCH_3$, В является n-пропилом, С является изобутилом и Д является $-CH_3$.

7. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является $-CH=CHCH_3$, В является $-CH_2CH_3$, С является 1-метилпропилом и Д является $-CH_3$.

8. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является $-CH=CHCH_3$, В является $-CH_2CH_3$, С является изобутилом и Д является $-CH_2OH$.

9. Соединение по п.1, отличающееся тем, что А является $-CH=CHCH_3$, В является $-CH_2CH_3$, С является 2-гидроксиизобутилом и Д является $-CH_3$.

10. Фармацевтическая композиция, включающая, по меньшей мере, одно соединение по п.1, и такое соединение представлено одним или в комбинации с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами.

11. Фармацевтическая композиция, включающая, по меньшей мере, одно соединение по п.1, и такое соединение представлено одним или в комбинации с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами, при этом концентрация указанного соединения в композиции составляет от примерно 0,01 до примерно 0,05 массовых долей.

12. Способ лечения состояния, выбираемого из состояния сухости глаз, блефарита, заболевания мейбомиевой железы, аллергического конъюнктивита, атопического и весеннего кератоконъюнктивита, птеригий, глазные симптомы реакции «трансплантат

против хозяина», глазной аллергии, атопического кератоконъюнктивита, весеннего кератоконъюнктивита, увеита, переднего увеита, болезни Бехчета, синдрома Стивена-Джонсона, глазного рубцового пемфигоида, хронического воспаления глазной поверхности, вызванного вирусной инфекцией, простого герпетического кератита, глазной розацеи, пингвекулы, для предотвращения реакции отторжения роговицы, и для восстановления чувствительности роговицы, которая была нарушена операцией на роговице или другой поверхности глаза, и такой способ включает введение млекопитающему соединения по любому из пп.1-9.

13. Способ по п.12, отличающийся тем, что млекопитающее представлено человеком.

RU 2013120927 A

RU 2013120927 A