

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2014113702/04, 10.10.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
10.10.2011 US 61/545,311

(43) Дата публикации заявки: 20.11.2015 Бюл. № 32

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 12.05.2014(86) Заявка РСТ:
US 2012/059604 (10.10.2012)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2013/055825 (18.04.2013)Адрес для переписки:
191036, Санкт-Петербург, а/я 24, "НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

НАНОВИР, ЭлЭлСи (US),
ДЕ КЮРЕЙТОРС ОФ ДЕ
ЮНИВЕРСИТИ ОФ МИССУРИ (US)

(72) Автор(ы):

БАШКИН Джеймс К. (US),
ЭДВАРДС Терри Г. (US),
ФИШЕР Кристофер (US),
ХАРРИС МЛ. Джордж Д. (US),
КОИЛЛЕР Кевин Дж. (US)

A

2014113702

RU

(54) ГУАНИДИНИЛ-ЗАМЕЩЕННЫЕ ПОЛИАМИДЫ, ПРИГОДНЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ,
ВЫЗВАННЫХ ПАПИЛЛОМАВИРУСОМ ЧЕЛОВЕКА

(57) Формула изобретения

1. Соединение с формулой:

G-(X)_n- γ^q -(X)_m-A,или его фармацевтически приемлемая соль, где
m равно 5-12; n равно 4-10;

G является гуанидиниловым радикалом;

каждый X независимо выбран из 4-амино-2-карбонил-N-метилимидазола (Im), 4-
амино-2-карбонил-N-метилпиррола (Py) или β -аланина (β); γ^q является γ -аминомасляной кислотой (γ), 2,4-диаминомасляной кислотой (γ NH₂)
или H₂N(CH₂)₂CH(NHC(=O)NHR)CO₂H, где R является -(CH₂)₃-N(CH₃)-(CH₂)₃-NH₂ (γ NHR')
или -(CH₂)₃-N(CH₃)₂ (γ NHR''); иA является 3,3'-диамино-N-метилдипропиламином (Ta) или 3-(диметиламино)
пропиламином (Dp).

2. Соединение по п. 1, где G является тетраметилгуанидинилом (TMG).

3. Соединение по п. 1, выбранное из группы, включающей:

R U 2 0 1 4 1 1 3 7 0 2

A

TMG-PyPy β PyPy β PyIm- γ_{NH_2} -Py β PyPy β PyPy β PyPy-Ta;
TMG-PyPyPy β PyPy β PyIm- γ_{NHR} -Py β PyPy β PyPy β Py β -Ta;
TMG-PyPyPy β PyPy β PyIm- γ_{NH_2} -Py β PyPy β PyPy β Py β -Ta;
TMG-PyPyPy β PyPy β Py- γ_{NHR} -PyPyPy β PyPy β Py β -Ta;
TMG-PyPyPy β PyPy β PyIm- γ_{NH_2} -Py β PyPy β PyPy β Py β -Dp;
TMG-PyPyPy β PyPy β Py- γ_{NH_2} -PyPyPy β PyPy β Py β -Ta;
TMG-PyPyPy β PyPy β Py- γ_{NHR} -PyPyPy β PyPy β Py β -Dp;
TMG-Py β PyPyIm β PyPy- γ -PyPy β PyPy β PyPy β -Ta;
TMG-PyPyPy β PyPy β Py- γ_{NHR} -PyPyPy β PyPy β Py β -Dp;
TMG-Py β PyPyIm β PyPy- γ -PyPy β PyPy β PyPy β -Dp;
TMG-Py β PyPyPy- γ -PyPy β PyPy β -Dp;

TMG-Py β PyPyPyPy- γ -PyPy β PyPyPyPy β -Ta;
TMG-PyPy β PyPyPy- γ -PyPy β PyPyPy β -Dp;
TMG-PyPy β PyPyPy- γ -PyPy β PyPyPy β -Ta;
TMG-PyPy β PyPyIm β PyPy- γ -PyPy β PyPyPy β PyPy β -Ta;
TMG-PyPy β PyPyIm β PyPy- γ -PyPy β PyPyPy β PyPy β -Dp;
TMG-PyPyPy β PyPy β PyPy β PyIm- γ -Py β PyPy β PyPy β Py β -Ta;
TMG-PyPyPy β PyPy β PyPy β PyIm- γ -Py β PyPy β PyPy β Py β -Dp;
TMG-PyPy β PyPy β PyIm- γ -Py β PyPy β PyPy β Py β -Dp;
TMG-PyPy β PyPy β PyIm- γ -Py β PyPy β PyPy β Py β -Ta;
TMG-Py β PyPy β PyPy β Py- γ NH₂-PyPyPy β PyPy β Py β -Ta;
TMG-PyPy β PyPy β PyIm- γ NH₂-Py β PyPy β PyPy β Py β -Ta;
TMG-PyPy β PyPy β Py- γ -PyPyPy β PyPy β Py β -Ta;
TMG-PyPyPy β PyPy β Py- γ -PyPyPy β PyPy β Py β -Ta;
TMG-Py β PyPy β Py β PyIm- γ -PyPyPy β Py β -Ta;
TMG-Py β Py β PyPy β Py- γ -Py β PyPy β Py β -Ta;
TMG-Py β Py β PyPy β Py- γ -Py β PyPy β Py β -Ta;
TMG-Py β Py β PyPy β Py- γ -Py β PyPy β Py β -Ta;

и его фармацевтически приемлемые соли.
4. Соединение по п. 1, где γ^q является (R)-2,4-диаминомасляной кислотой (ГН₂).
5. Соединение по п. 1, где γ^q является (S)-2,4-диаминомасляной кислотой (ГН₂).
6. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество соединения по п. 1 и фармацевтически приемлемый носитель.
7. Соединение по п. 1, которое является флуоресцирующим или которое является флуоресцентно меченным.
8. Соединение по п. 7 с формулой:
TMG-PyPy β PyPy β PyIm- γ -Py β PyPy β PyPy β Py β -Ta-FAM,
и его фармацевтически приемлемые соли.
9. Способ связывания двухцепочечной ДНК специфическим к последовательности образом, включающий приведение целевой последовательности ДНК в пределах указанной ДНК в контакт с ДНК-связывающим соединением по п. 1 в условиях, при

которых допускается возникновение указанного связывания.

10. Способ по п. 9, который осуществляют *in vivo*, *in vitro* или *ex vivo*.

11. Способ по п. 9, который осуществляют в клетке.

12. Способ по п. 9, отличающийся тем, что двухцепочечная ДНК является эндогенной по отношению к указанной клетке.

13. Способ по п. 9, отличающийся тем, что двухцепочечная ДНК является гетерологичной по отношению к указанной клетке.

14. Способ снижения или ингибирования пролиферации опухолевых клеток или клеток, инфицированных вирусом папилломы, включающий приведение в контакт клеток с эффективным количеством соединения по п. 1.

15. Способ по п. 14, отличающийся тем, что опухолевые клетки являются раковыми клетками.

16. Способ по п. 15, отличающийся тем, что раковые клетки выбраны из группы, состоящей из клеток рака шейки матки, полового члена, ануса, ротовой полости, горла и шеи.

17. Способ лечения инфицированных вирусом клеток, включающий приведение клеток в контакт с эффективным количеством соединения по п. 1.

18. Способ по п. 17, отличающийся тем, что инфекция вызвана вирусом, содержащим двухцепочечную ДНК.

19. Способ по п. 17, отличающийся тем, что инфекция вызвана HPV, вирусами Эпштейна-Барра, вирусами герпеса, адено-вирусами, ВК-вирусами и вирусами оспы.

20. Способ по п. 17, отличающийся тем, что инфекция вызвана HPV16, HPV31 или HPV18.

21. Способ лечения HPV-инфекции у субъекта, включающий введение субъекту фармацевтической композиции, содержащей эффективное количество соединения по п. 1 и фармацевтически приемлемый носитель.