



Scheda tecnologica

Titolo Uso di derivati 2-OXO-2H-PIRROL-1(5H)-CARBOSSAMIDICI come agenti ANTI-HIV e processo per la loro produzione	
Inventori Bartolo Gabriele, Costa Mirco, Della Cà Nicola, Giofrè Salvatore, Antonio Mastino, Macchi Beatrice	
Titolarità Università di Roma Tor Vergata 10% – Università della Calabria 25% – Università di Parma 40% – CNR 10% – Università di Messina 15%	
Data primo deposito 04/03/2016	N° primo deposito 102016000022765
Protetto in: In esame in Italia	
Descrizione L'invenzione consiste nella messa a punto di una metodologia di sintesi nuova ed efficace, basata su tecniche di carbonilazione catalitica, di una particolare classe di composti eterociclici, ovvero le 2-oxo-2H-pirrol-1(5H)-carbrossamidi, e nella scoperta della loro attività farmacologica in vitro come agenti anti-HIV a basso grado di tossicità	
Stato di sviluppo della tecnologia e ulteriori attività richieste per la realizzazione di una soluzione applicativa pre-industriale Ad oggi le teorie della biologia e/o farmacologia dei sistemi hanno indicato come la strada per la sintesi di nuove sostanze parta dalla ricognizione dei diversi bersagli e segnali coinvolti nell' infezione e permettano quindi di trovare molecole sempre più specifiche. La scelta può cadere su composti che possano poi diventare dei lead compound suscettibili di future modifiche per migliorare la loro attività, e che potrebbero poi essere ulteriormente sviluppate dal punto di vista industriale previa sperimentazione in vitro e in vivo su modelli animali.	
Applicazioni industriali Il mercato di riferimento è quello farmaceutico, che per sue stesse caratteristiche (poiché legato al fabbisogno sanitario degli esseri umani) è un mercato di importanza fondamentale ed in continua crescita, in relazione alla crescita della popolazione globale.	
Potenziali imprese sviluppatrici L'utilizzo delle molecole oggetto della presente invenzione come nuovi farmaci anti-HIV di bassa tossicità potrà contribuire ad un significativo aumento dell'efficienza nel contrasto alla malattia, con notevoli vantaggi economici. Le potenziali imprese sviluppatrici appartengono al settore farmaceutico.	
Vantaggi e differenziali di prestazioni tecniche ed economicità Miglioramenti e vantaggi rispetto alle tecnologie attuali o alternative: I miglioramenti e vantaggi che si possono realizzare con la classe di composti oggetto della presente invenzione rispetto allo stato dell'arte possono essere riassunti nei seguenti punti: - La facilità della loro preparazione. Tali composti, infatti, possono essere sintetizzati a partire da unità molto semplici e facilmente disponibili mediante efficaci processi catalitici, messi a punto dai proponenti ed in particolare: la preparazione delle 2-oxo-2H-pirrol-1(5H)-carbrossamidi può essere realizzata in un solo passaggio da reagenti commerciali o facilmente disponibili, ovvero isocianati e propargilammine, attraverso una reazione di carbonilazione catalizzata da sali di palladio in assenza di ossidanti, oppure in due passaggi sintetizzando prima l'urea corrispondente e effettuando successivamente la reazione di carbonilazione in condizioni analoghe.	



- L'elevato potere anti-HIV associato ad un grado molto basso di tossicità mostrato in particolare da alcuni composti, che li rendono potenziali concorrenti dei farmaci anti-HIV attualmente commercializzati. Infatti il criterio che definisce in maniera qualitativa l'attività citotossica in relazione a quella antivirale, SI, ha indicato che l'attività dei composti in oggetto si avvicinano a quella di farmaci di ultima generazione che sono inibitori non nucleosidici della RT di HIV. Nonostante l'attività antiretrovirale di questi farmaci, Ripilvirine e Etravirine, sia migliore di quella mostrata dalle molecole in oggetto, la loro attività citotossica è superiore di circa 10-20 volte. Questi risultati suggeriscono che questi composti sono meno tossici dei farmaci esistenti e quindi possono rappresentare una nuova classe di lead compounds opportunamente modificabile per aumentarne l'attività specifica.

Altre informazioni

Le molecole oggetto della presente invenzione sono molecole molto stabili, idonee per un'applicazione in campo farmaceutico. Le molecole oggetto della presente invenzione non presentano alcun rischio alle concentrazioni idonee ad un loro utilizzo come farmaci. Ovviamente, l'impatto ambientale complessivo dovrà comunque essere oggetto di valutazione in caso di applicazione industriale estensiva

Keywords : composti eterociclici, carbonilazione catalitica, antiretrovirali, HIV

Contatti

Università degli Studi di Roma Tor Vergata – Dir II Div III Rip I (Brevetti – Licensing) Tel. 067259 – 2008/2670/7118/7288 e-mail: brevetti@amm.uniroma2.it



Technology Data Sheet

Title	
Inventors Bartolo Gabriele, Costa Mirco, Della Cà Nicola, Giofrè Salvatore, Antonio Mastino, Macchi Beatrice	
Ownership University of Rome Tor Vergata 10% – University of Calabria 25% – University of Parma 40% – CNR 10% – University of Messina 15%	
Priority date 04/03/2016	Priority number 102016000022765
State of Patent Application Pending in ITALY	
Description of Invention: The invention consists in setting up a new and efficacious method of synthesis, based on catalytic carbonation techniques of a particular class of heterocyclic compounds, 2-oxo-2H-pyrrol-1(5H) carboxamides and in the discovery of their in vitro pharmacological activity as anti HIV agents endowed with a low level of toxicity.	
Research progress and useful information in order to market To date the theories of systems biology and or pharmacology have indicated that the synthesis of new compounds start from the target and infection signaling recognition and therefore allow the discovery of increasingly specific molecules. Possible candidates are compounds which can become lead compounds susceptible to future modifications to improve their activity and that could be further industrially developed previous experimentation in vitro and in vivo in animal models.	
Industrial applications. The reference market is the pharmaceutical sector which for its peculiar characteristics (it is linked to health needs of human being) is a very important market and under continuous development, owe to the growth of the global population.	
Potential developers The use of the molecules object of the present invention, as new anti HIV drugs, will contribute to a significant increase of the efficiency in the contrast to the disease, with remarkable economic vantages. The potentials companies interested belong to the pharmaceutical sector.	
Innovative aspects and advantages: The easiness of their preparation. These compounds can be synthesized from a simple units and easily available thru efficacious catalytic processes, set up by the proposers and in particular, the preparation of the 2-oxo-2H-pyrrol-1(5H) carboxamides can be made in a unique step through commercial reagents and or easily available, such as isocyanate and propargilamine through a carbonylation reaction catalyzed by the palladium salts in absence of oxidant, alternatively in two passages synthesizing firstly the corresponded urea and performing successively the reaction of carbonylation in similar experimental conditions. The high anti-HIV activity associated to a low toxicity shown in particular by some compounds, make them potential competitors of the anti HIV drugs presently in the market. Actually the selectivity index that indicate the activity of the drug in relation to that antiviral, has indicated that the activity of the compounds under study are close to that of the last generation drugs which are non nucleoside inhibitor of HIV RT. Although the antiviral activity of Ripilvirine and Etravirine is higher that that of the molecules presented here, their cytotoxic activity is 10-20 times higher. These results suggest that these compounds are less toxic than the actual drugs and therefore could represent a new class of lead compounds properly modifiable to increase their specific activity.	



Other Info. The molecules object of the present invention are highly stable, suitable for an application in pharmaceuticals. The molecule object of the present invention do not present risks at the concentrations suitable for their use as drugs. Obviously, the environmental impact has to be evaluate in case of extended industrial application.

Keywords: heterocycle compounds, catalytic carbonylation, antiretrovirals, HIV.

Contacts

University of Rome Tor Vergata - Dir II, Div III, Rip I (Brevetti - Licensing), tel.: +39067259 - 7288/7118/2670/2008, e-mail: brevetti@amm.uniroma2.it