

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

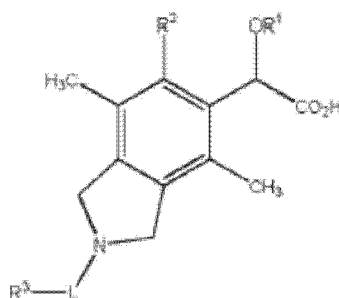
المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 40221 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/4035; A61K 31/454;
C07D 407/10; C07D 401/06;
C07D 407/06; C07D 209/44**
- (43) Date de publication : **31.07.2018**
-
- (21) N° Dépôt : **40221**
- (22) Date de Dépôt : **06.07.2015**
- (30) Données de Priorité : **08.07.2014 US 201462021844 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/IB2015/055095 06.07.2015**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP15742106.6
- (71) Demandeur(s) : **VIIV Healthcare UK Limited, 980 Great West Road Brentford, Middlesex TW8 9GS (GB)**
- (72) Inventeur(s) : **JOHNS, Brian, Alvin ; VELTHUISEN, Emile, Johann ; WEATHERHEAD, Jason, Gordon ; SUWANDI, Lita ; TEMELKOFF, David**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
-
- (54) Titre : **DÉRIVÉS D'ISOINDOLINE À UTILISER DANS LE TRAITEMENT D'UNE INFECTION VIRALE**
- (57) Abrégé : Composés de formule I et procédés de traitement d'infections virales avec des compositions comprenant de tels composés (formule I)

REVENDICATIONS

1. Composé de formule I :



Formule I

5

dans lequel :

R¹ représente un groupe alkyle en C₁ à C₆ ;

R² représente un groupe aryle en C₅ à C₁₄,
cycloalkyle en C₃ à C₇, cycloalcényle en C₃ à C₇,
10 hétérocycle en C₃ à C₉, ou hétéroaryle en C₅ à C₉, dans
lequel chaque groupe R² est éventuellement substitué
par un à quatre substituants choisis parmi des groupes
halogéno, alkyle en C₁ à C₆, hétéroalkyle en C₁ à C₆, ou
alkylène en C₁ à C₆ ou hétéroaralkylène en C₁ à C₆ dans
15 lequel lesdits groupes alkylène en C₁ à C₆ ou
hétéroaralkylène en C₁ à C₆ sont liés à des atomes de

carbone adjacents sur lesdits groupes aryle en C₅ à C₁₄, cycloalkyle en C₃ à C₇, cycloalcényle en C₃ à C₇, hétérocycle en C₂ à C₉, ou hétéroaryle en C₂ à C₉ pour former un cycle fusionné ;

5 L représente une liaison, un groupe -CH₂(CO)-, -alkylène en C₁ à C₃-, -SO₂-, -C(O)-, -C(S)-, -C(NH)-, -C(O)NH-, -C(O)NHCH₂-, -C(O)N-, -C(O)OCH₂-, -C(O)O-, -C(O)C(O)-, -SO₂-NH-, ou -CH₂C(O)- ;

R³ représente H, un groupe CN, alkyle en C₁ à C₆,
10 aryle en C₅ à C₁₄, CH₂-aryle en C₅ à C₁₄, CH₂-cycloalkyle en C₃ à C₇, cycloalkyle en C₃ à C₇, spiro-cycloalkyle en C₃ à C₇, cycloalcényle en C₃ à C₇, hétérocycle en C₂ à C₉, ou hétéroaryle en C₂ à C₉, dans lequel chaque groupe R³ est éventuellement substitué par un à
15 quatre substituants choisis parmi des groupes halogéno, alkyle en C₁ à C₆, hétérocycle en C₂ à C₈ ponté, cycloalkyle en C₃ à C₇, fluoroalkyle en C₁ à C₃, -O-alkyle en C₁ à C₆, -C(O)R⁴, -C(O)NR⁴, -C(O)NHR⁴, aryle en C₅ à C₁₄, hétéroalkyle en C₁ à C₆, -B(OH)₂,
20 hétérocycle en C₂ à C₉, hétéroaryle en C₁ à C₆, -C(O)O-alkyle en C₁ à C₆, ou deux substituants liés à des atomes adjacents peuvent se lier ensemble pour former un cycle fusionné et ce cycle fusionné peut être éventuellement substitué par R⁴ ;

25 R⁴ représente un groupe CN, halogéno, -O-alkyle en C₁ à C₆, alkyle en C₁ à C₆, cycloalkyle en C₃ à C₇, hétérocycle en C₂ à C₉, ou aryle en C₅ à C₁₄ ;

et dans lequel chaque groupe hétérocycle, hétéroaryle, hétéroalkyle et hétéroaralkylène comprend
30 un à trois hétéroatomes choisis parmi S, N, B, ou O.

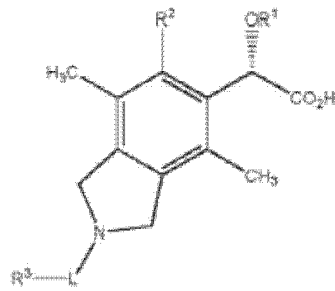
2. Composé selon la revendication 1, dans lequel R^1 représente un groupe t-butyle.

3. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, dans lequel R^2 représente un
5 groupe phényle éventuellement substitué.

4. Composé selon la revendication 3 dans lequel R^2 représente un groupe phényle substitué par un à quatre substituants choisis parmi un atome de fluor, un groupe méthyle, $-CH_2CH_2CH_2O-$ dans lequel ledit groupe $-CH_2CH_2CH_2O-$ est lié à des atomes de carbone adjacents
10 sur ledit groupe phényle pour former un cycle bicyclique, ou $-NHCH_2CH_2O-$ dans lequel ledit groupe $-NHCH_2CH_2O-$ est lié à des atomes de carbone adjacents sur ledit groupe phényle pour former un cycle
15 bicyclique.

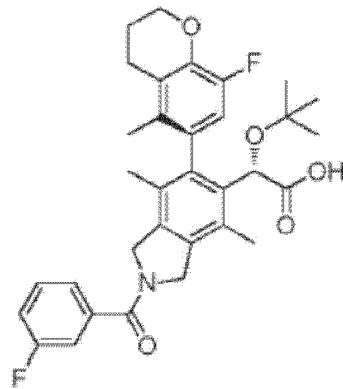
5. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 dans lequel R^3 représente un groupe alkyle en C_1 à C_6 , phényle, naphtyle, cyclopentyle, cyclohexyle, pyridyle, ou
20 tétrahydropyranyyle, dont chacun est éventuellement substitué par 1 à 3 substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe alkyle en C_1 à C_6 , $-O-$ alkyle en C_1 à C_6 , fluoroalkyle en C_1 à C_3 , ou phényle.

6. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 dans lequel la stéréochimie sur l'atome de carbone auquel OR^1 est lié est telle que représentée ci-dessous



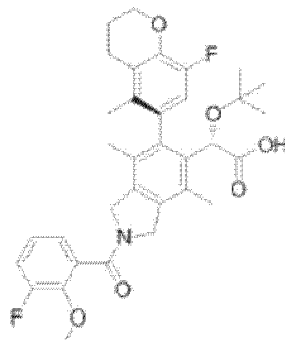
7. Composé selon la revendication 1 où le composé est

5

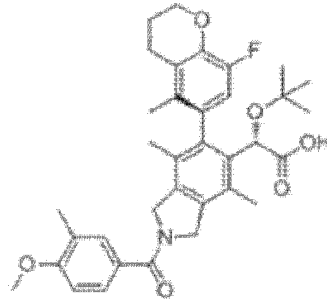


8. Composé selon la revendication 1 où le composé est

10



9. Composé selon la revendication 1 où le composé est



5

10. Sel pharmaceutiquement acceptable d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.

11. Composition pharmaceutique comprenant un composé ou un sel selon l'une quelconque des revendications 1 à 10.

12. Composition pharmaceutique selon la revendication 11 pour une utilisation dans le traitement d'une infection virale chez un patient médiée au moins en partie par un virus de la famille des virus *rétrovirus*.

13. Composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 12, où ladite infection virale est médiée par le virus VIH.

14. Composé ou sel tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 10 pour une utilisation en thérapie médicale.

15. Composé ou sel tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 10 pour une utilisation dans le traitement d'une infection virale chez un être humain.

16. Utilisation d'un composé ou d'un sel tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 10 dans la fabrication d'un médicament pour une utilisation dans le traitement d'une infection virale
5 chez un être humain.