



(51) Classification internationale des brevets :
C07D 263/06 (2006.01) C07C 237/04 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2010/052592

(22) Date de dépôt international :
2 décembre 2010 (02.12.2010)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
09/05837 3 décembre 2009 (03.12.2009) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
SANOFI-AVENTIS [FR/FR]; 174 avenue de France,
F-75013 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **BESSE, Pascal** [FR/FR]; c/o sanofi-aventis, Département Brevets, 174 Avenue de France, F-75013 Paris (FR). **DIDIER, Eric** [FR/FR]; c/o sanofi-aventis, Département Brevets, 174 Avenue de France, F-75013 Paris (FR). **TREMAUDEUX, Nicolas** [FR/FR]; c/o sanofi-aventis, Département Brevets, 174 Avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(74) Mandataire : **GASLONDE, Aude**; c/o sanofi-aventis, Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

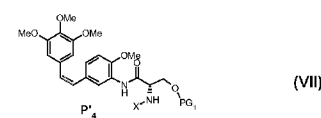
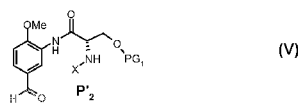
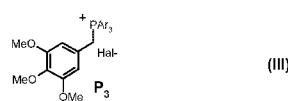
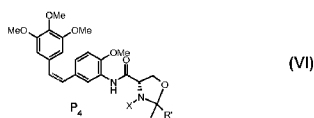
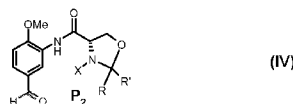
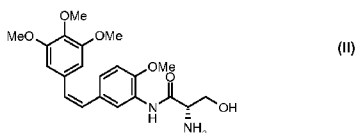
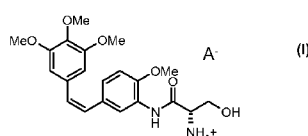
Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)

[Suite sur la page suivante]

(54) Title : COMBRETASTATIN DERIVATIVE PREPARATION METHOD

(54) Titre : PROCEDE DE PREPARATION D'UN DERIVE DE COMBRETASTATINE



(57) Abstract : The invention relates to a method for preparing a combretastatin derivative (I) or (II), said method including the following steps: triaryl(3,4,5-trimethoxybenzyl)phosphonium halide P_3 (III), wherein Ar denotes an aryl group selected from among phenyl or thienyl, is reacted with P_2 having formula (IV) or P'_2 having formula (V) so as to respectively obtain the compound P_4 or P'_4 , which have formulas (VI) and (VII), respectively; then, during a step for deprotection in the presence of an acid and/or a base, the compound having P_4 or P'_4 leads, after an optional purification step, to the compound having formula (I) or (II).

(57) Abrégé : L'invention est relative à un procédé de préparation d'un dérivé de combretastatine (I) ou (II) : comprenant les étapes suivantes : on fait réagir l'halogénure de triaryl(3,4,5-triméthoxybenzyl)phosphonium P_3 (III) dans laquelle Ar désigne un groupe aryle choisi parmi phényle ou thiényl, avec P_2 de formule (IV) ou bien P'_2 de formule (V) de

façon à obtenir respectivement le composé P_4 ou bien P'_4 : (VI), (VII); puis au cours d'une étape de déprotection en présence d'un acide et/ou d'une base, le composé de formule P_4 ou P'_4 conduit, après une éventuelle étape de purification, au composé de formule (I) ou (II).