

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
8 septembre 2006 (08.09.2006)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/092495 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07F 9/30 (2006.01) *A61K 31/675* (2006.01)
C07F 9/32 (2006.01)

Défense, F-92415 Courbevoie Cedex (FR). **COMMIS-SARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE (CEA)** [FR/FR]; 31-33, rue de la Fédération, F-75752 Paris 15e (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2006/000446

(72) Inventeurs; et
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **DIVE, Vincent** [FR/FR]; 13, rue des Pêcheurs, F-91120 Palaiseau (FR). **JULLIEN, Nicolas** [FR/FR]; 4, rue Coste, F-69300 Caluire & Caluire (FR). **SCALBERT, Elizabeth** [FR/FR]; 15, rue Rémusat, F-75016 Paris (FR). **YIOTAKIS, Athanasios** [GR/GR]; 7 Paradisou Street, Ag. Paraskevi, GR-153 42 Athenes (GR). **MAKARITIS, Anastasios** [GR/GR]; 27-29 Pythias Street, Kypseli, GR-113 64 Athenes (GR).

(22) Date de dépôt international :
28 février 2006 (28.02.2006)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0502043 1 mars 2005 (01.03.2005) FR

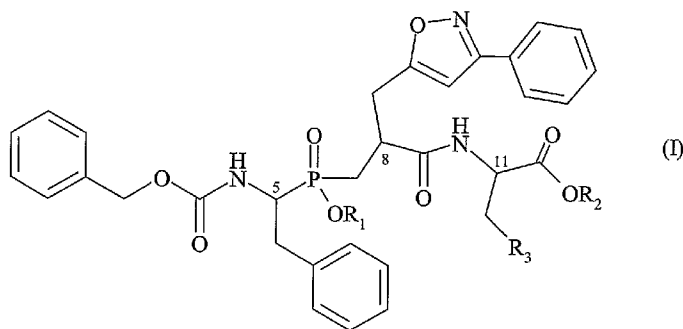
(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : **LES LABORATOIRES SERVIER** [FR/FR]; 12, place de la

(74) Mandataire : **LES LABORATOIRES SERVIER**; 12, place de la Défense, F-92415 Courbevoie Cedex (FR).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: NOVEL DERIVATIVES OF PHOSPHINIC AMINO ACIDS, PREPARATION METHOD THEREOF AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SAME

(54) Titre : NOUVEAUX DERIVES D'AMINOACIDES PHOSPHINIQUES, LEUR PROCÉDE DE PREPARATION ET LES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES QUI LES CONTIENNENT



(57) Abstract: The invention relates to novel derivatives of phosphinic amino acids having formula (I), the preparation method thereof and pharmaceutical compositions containing same. According to the invention, R₁ represents hydrogen, alkylcarbonyloxyalkyl, alkylcarbonylthioalkyl, R₂ represents hydrogen, alkylcarbonyloxyalkyl, arylcarbonylthioalkyl, arylalkyl which is optionally substituted, and R₃ represents optionally-substituted phenyl, indolyl, the isomers thereof and the pharmaceutically-acceptable base or acid addition salts of same. Alternatively, R₁ can also represents a linear or branched (C₁-C₆) alkyl group, R₂ represents a linear or branched (C₁-C₆) alkyl group when R₃ represents a phenyl substituted by a hydroxy group, the enantiomers, diastereoisomers and the pharmaceutically-acceptable base addition salts thereof and the hydrates and solvates of same. The inventive novel derivatives of phosphinic amino acids are characterised by their ability to inhibit both the angiotensin conversion enzyme and the endothelin conversion enzyme.

(57) Abrégé : La présente invention concerne de nouveaux dérivés d'acides aminés phosphiniques de formule (I), leur procédé de préparation et les compositions pharmaceutiques qui les contiennent : dans laquelle : R₁ représente hydrogène, alkylcarbonyloxyalkyle, alkylcarbonylthioalkyle, R₂ représente hydrogène, alkylcarbonyloxyalkyle, arylcarbonylthioalkyle, arylalkyle éventuellement substituée, R₃ représente phényle éventuellement substitué, indolyle, leurs isomères, ainsi que leurs sels d'addition à un acide ou à une base pharmaceutiquement acceptable. ou R₁ peut également représenter un groupement alkyl (C₁-C₆) linéaire ou ramifié, R₂ représente un groupement alkyl (C₁-C₆) linéaire ou ramifié, lorsque R₃ représente un phényle substitué par un groupement hydroxy, leurs énantiomères, diastéréoisomères, ainsi

[Suite sur la page suivante]

WO 2006/092495 A1



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

(84) **États désignés** (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),

européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont requises

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.