PCT ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets 6 : C07D 491/22, 491/04, A61K 31/435 — A1

(11) Numéro de publication internationale: WO 99/11646

(43) Date de publication internationale: 11 mars 1999 (11.03.99)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR98/01768

(22) Date de dépôt international: 7 août 1998 (07.08.98)

(30) Données relatives à la priorité:
97/10785 29 août 1997 (29.08.97) FR

(71) Déposant *(pour tous les Etats désignés sauf US)*: SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES (S.C.R.A.S.) [FR/FR]; 51/53, rue du Docteur Blanche, F–75016 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(US seulement)*: CAZAUX, Jean–Bernard [FR/FR]; 9, rue Emile Jamais, F–30390 Aramon (FR). LAVERGNE, Olivier [FR/FR]; 6, rue des Anglais, F–91300 Massy (FR). LE BRETON, Christine [FR/FR]; 6, rue Mazan, F–84000 Avignon (FR). MANGINOT, Eric [FR/FR]; Lotissement "Les Sabines", 7, rue de la Prétentaine, F–84140 Montfavet (FR). BIGG, Dennis [FR/FR]; 12, rue des Bénédictines, F–91190 Gif–sur–Yvette (FR).

(74) Mandataire: BOURGOUIN, André; Beaufour Ipsen – S.C.A.F., Direction de la Propriété Industrielle, 42, rue du Docteur Blanche, F–75016 Paris (FR).

(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée
Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: OPTICALLY PURE CAMPTOTHECIN ANALOGUES, OPTICALLY PURE SYNTHESIS INTERMEDIATE AND METHOD FOR PREPARING SAME

(54) Titre: ANALOGUES OPTIQUEMENT PURS DE LA CAMPTOTHECINE, INTERMEDIAIRE DE SYNTHESE OPTIQUEMENT PUR ET SON PROCEDE DE PREPARATION

(57) Abstract

The invention concerns novel camptothecin analogues and in particular products corresponding to the following formulae: (+)–5–ethyl–9, 10–difluoro–5–hydroxy–4, 5,13,15–tetrahydro–1H, 3H–oxepino[3',4':6, 7]indolizino[1,2–b] quinoline–3,15–dione; (+)–1–[9–chloro–5– ethyl–5–hydroxy–10–methyl–3, 15–dioxo–4,5,13, 15–tetrahydro–1H,3H–oxepinol[3' ,4':6,7]indolizino [1,2–b]quinoline–12–ylmethyl] –4–methyl–hexahydropyridinium chloride; their application as medicine, pharmaceutical compositions containing them and their use for producing antitumoral, antiviral or antiparasitic medicines. The invention also concerns a novel synthesis intermediate of said products and a method for preparing said intermediate.

(57) Abrégé

L'invention concerne de nouveaux analogues de la camptothécine et en particulier les produits répondant aux formules suivantes: (+)–5–éthyl–9, 10–difluoro–5–hydroxy–4, 5,13,15–tétrahydro–1H, 3H–oxépino[3',4':6, 7]indolizino[1,2–b] quinoline–3,15–dione; (+)–chlorure de 1–[9–chloro–5– éthyl–5–hydroxy–10–méthyl–3, 15–dioxo–4,5,13, 15–tétrahydro–1H,3H–oxépino[3' ,4':6,7]indolizino [1,2–b]quinolin–12–ylméthyl] –4–méthyl–hexahydropyridinium; leur application comme médicaments, les compositions pharmaceutiques les renfermant et leur utilisation pour la réalisation de médicaments antitumoraux, antiviraux ou antiparasitaires. Elle concerne également un nouvel intermédiaire dans la synthèse des produits susmentionnés ainsi qu'un procédé de préparation dudit intermédiaire.