

PCT WORLD ORGANISATION FOR INTELLECTUAL PROPERTY
International Office
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International patent classification ⁶ : C07C 323/25, 323/59, A61K 31/22, 31/195	A1	(11) International publication number: WO 96/22278 (43) International publication date: 25 July 1996 (25.07.96)
(21) International application number: PCT/FR96/00067 (22) International filing date: 16 January 1996 (16.01.96) (30) Data relating to the priority: 95/00,494 18 January 1995 (18.01.95) FR (71) Applicant (for all designated States except US): RHONE-POULENC RORER S.A. [FR/FR]; 20, avenue Raymond-Aron, F-92160 Antony (FR). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (US only): Bernard BAUDOIN [FR/FR]; 3, rue Anatole-France, F-92370 Chaville (FR). Christopher BURNS [US/US]; Unit 49, 138 Montrose Avenue, Rosemont, PA 19010 (US). Alain COMMERÇON [FR/FR]; 1 bis, rue Charles-Floquet, F-94400 Vitry-sur-Seine (FR). Alain LEBRUN [FR/FR]; 6, rue Henri-Claron, F-91270 Vigneux (FR). (74) Representative: Jacques PILARD; Rhône-Poulenc Rorer S.A., Patents Directorate, 20, avenue Raymond- Aron, F-92165 Antony Cédex (FR).		(81) Designated States: AL, AM, AU, AZ, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, GE, HU, IS, JP, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LV, MD, MG, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, US, UZ, VN, ARIPO Patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), European Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published With the International Search Report.

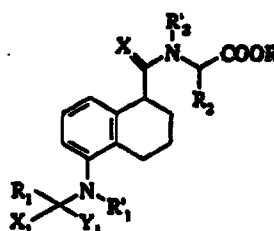
As printed

(54) Title: NOVEL FARNESYL TRANSFERASE INHIBITORS, PREPARATION THEREOF AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SAME

(54) Titre: NOUVEAUX INHIBITEURS DE FARNESYL TRANSFERASE, LEUR PREPARATION ET LES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES QUI LES CONTIENNENT

(57) Abstract

Novel farnesyl transferase inhibitors of general formula (I), preparation thereof and pharmaceutical compositions containing same. In general formula (I), R₁ is Y-S-A₁ (where Y is a hydrogen atom, an amino acid residue, a fatty acid residue, or an alkyl or alkoxy-carbonyl radical, and A₁ is a C₁₋₄ alkylene radical optionally α-substituted in the >C(X₁)(Y₁) grouping by an amino, alkylamino, alkanoylamino or alkoxy-carbonylamino radical wherein the alkyl or alkanoyl portion contains 1-6 carbon atoms; each of X₁ and Y₁ is a hydrogen atom or X₁ and Y₁, taken together with the carbon atom to which they are attached, form a >C=O grouping; R₂ is hydrogen or a C₁₋₄ alkyl radical; X is an oxygen or sulphur atom; R₂ is a C₁₋₄ alkyl, alkenyl or alkynyl radical optionally substituted by hydroxy, alkoxy, mercapto, alkylthio, alkylsulphinyl or alkylsulphonyl, with the proviso that when R₂ is an alkyl radical substituted by a hydroxy radical, then R₂ and the α carboxy radical can form a lactone; R₂ is hydrogen or a C₁₋₄ alkyl radical; and R is a hydrogen atom, an optionally substituted alkyl radical or an optionally substituted phenyl radical. Said novel products have anticancer properties.



(I)

(57) Abrégé

Nouveaux inhibiteurs de farnésyl transférase de formule générale (I), leur préparation et les compositions pharmaceutiques qui les contiennent. Dans la formule générale (I), R₁ représente Y-S-A₁ (Y = atome d'hydrogène, reste d'acide gras, radical alkyle ou alkoxy-carbonyl, et A₁ = radical alcoylène contenant 1 à 4 atomes de carbone éventuellement substitué en α du groupement >C(X₁)(Y₁) par un radical amino, alkylamino, alkanoylamino, alkoxy-carbonylamino dont la partie alkyle ou alkanoyl contient 1 à 6 atomes de carbone, X₁ et Y₁ représentent chacun un atome d'hydrogène ou forment ensemble avec l'atome de carbone auquel ils sont liés un groupement >C=O, R₂ représente hydrogène ou un radical alkyle contenant 1 à 6 atomes de carbone, X représente un atome d'oxygène ou de soufre, R₂ représente un radical alkyle, alcényle ou alcynyle contenant 1 à 6 atomes de carbone éventuellement substitué par hydroxy, alkoxy, mercapto, alkylthio, alkylsulfinyle ou alkylsulfonyl, étant entendu que, lorsque R₂ représente un radical alkyle substitué par un radical hydroxy, R₂ peut former avec le radical carboxy en α une lactone, R₂ représente hydrogène ou un radical alkyle contenant 1 à 6 atomes de carbone, et R représente un atome d'hydrogène ou un radical alcoyle éventuellement substitué ou un radical phényle éventuellement substitué. Ces nouveaux produits présentent des propriétés anticancéreuses.