9902342-6
IPOS Copy

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 498/22, A61K 31/47, C07D 491/22, 471/14 // (C07D 498/22, 313:00, 265:00, 221:00, 209:00) (C07D 498/22, 265:00, 221:00, 221:00, 209:00) (C07D 491/22, 313:00, 221:00, 221:00, 209:00) (C07D 471/14, 221:00, 221:00, 209:00)

A1

(11) Numéro de publication internationale: **WO 98/28304**

(43) Date de publication internationale: 2 juillet 1998 (02.07.98)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR97/02217

(22) Date de dépôt international: 5 décembre 1997 (05.12.97)

(30) Données relatives à la priorité:
96/15775 20 décembre 1996 (20.12.96) FR
96/15945 24 décembre 1996 (24.12.96) 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)*: BIGG, Dennis [FR/FR]; 8, rue Neuve, F–91190 Gif sur Yvette (FR). LAVERGNE, Olivier [FR/FR]; 6, rue des Anglais, F–91300 Massy (FR). HARNETT, Jerry [IE/FR]; 32, allée de la Bergerie, F–91190 Gif sur Yvette (FR). ROLLAND, Alain [FR/FR]; 10, rue des Piverts, F–91120 Palaiseau (FR). LIBERATORE, Anne–Marie [FR/FR]; 10, rue de la Croix Picard, F–78610 Auffargis (FR). LANCO, Christophe [FR/FR]; 37, rue Ernest Renan, F–92190 Meudon (FR).

(74) Mandataire: BOURGOUIN, André; Société de Conseils Administratifs et Financiers (S.C.A.F.) – Service Brevets et Marques, 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, 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, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, brevet ARIPO (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, 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 de telles modifications sont reçues.

(54) Title: PRO–DRUGS AND COUNTERPARTS OF CAMPTOTHECIN, THEIR APPLICATION AS MEDICINES

(54) Titre: FORMES PRODROGUES ET ANALOGUES DE LA CAMPTOTHECINE, LEUR APPLICATION COMME MEDICAMENTS

(57) Abstract

The invention concerns novel counterparts of camptothecin and in particular products complying with the following formulae: 8–ethyl–8,9–dihydro–8–hydroxy–1–benzyl–2*H*,10*H*,12*H*–[1,3]oxazino[5,6–*f*]oxepino[3',4':6,7]indolizino[1,2–*b*]quinolein–10,13(15*H*)–dione; 5–ethyl–9,10–difluoro–4,5–dihydro–5–(2–amino–1–oxoethoxy)–1*H*–oxepino[3',4':6,7]indolizino[1,2–*b*]quinolein–3,15(4*H*,13*H*)–dione; 5–ethyl–9,10–difluoro–4,5–dihydro–5–(2–amino–1–oxopropoxy)–1*H*–oxepino[3',4':6,7]indolizino[1,2–*b*]quinolein–3,15(4*H*,13*H*)–dione. The invention also concerns their method of preparation, their application as medicines, the pharmaceutical compositions containing them and their use in producing tumoricidal, antiviral and parasiticide medicines.

(57) Abrégé

L'invention concerne de nouveaux analogues de la camptothécine et en particulier les produits répondant aux formules suivantes: 8-éthyl-8,9-dihydro-8-hydroxy-1-benzyl-2*H*, 10*H*, 12*H*-[1,3]oxazino[5,6-*f*]oxépino[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoléine-10,13(15*H*)-dione; 5-éthyl-9,10-difluoro-4,5-dihydro-5-(2-amino-1-oxoéthoxy)-1*H*-oxépino[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoléine-3,15(4*H*,13*H*)-dione; 5-éthyl-9,10-difluoro-4,5-dihydro-5-(2-amino-1-oxopropoxy)-1*H*-oxépino[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinoléine-3,15(4*H*,13*H*)-dione; leur procédé de préparation, leur application comme médicaments, les compositions pharmaceutiques les renfermant et leur utilisation pour la réalisation de médicaments antitumoraux, antiviraux ou antiparasitaires.