

Title (en)

A PRODRUG FORM OF 5-FLUOROURACIL AND A METHOD OF TREATMENT OF CANCER.

Title (de)

VORPRODUKTFORM VON 5-FLUORURACIL UND VERFAHREN ZUR BEHANDLUNG VON KREBS.

Title (fr)

FORME PROMEDICAMENTEUSE DE 5-FLUOROURACILE ET PROCEDE DE TRAITEMENT DU CANCER.

Publication

EP 0265506 A1 19880504 (EN)

Application

EP 87903272 A 19870429

Priority

DK 197486 A 19860430

Abstract (en)

[origin: WO8706581A1] A prodrug form of 5-fluorouracil selected from the group consisting of optionally substituted 1-alkoxycarbonyl, 3-acyl, 1-acyloxyalkyl and 3-acyloxyalkyl derivatives of 5-fluorouracil having a) a partition coefficient between octanol and aqueous buffer (pH 7.4) greater than 0.5, b) a solubility in water at pH 7.4 greater than 0.05 M (at 20 DEG C), c) a susceptibility to undergo rapid enzymatic cleavage in vivo to regenerate 5-fluorouracil in quantitative amounts with the simultaneous release of a non-toxic pro-moiety, and d) a stability in aqueous solution to such an extent that no significant degradation occurs before the occurrence of absorption across the rectal biomembrane, has an improved bioavailability upon rectal administration. The compounds are highly useful in the treatment of cancer and can be used orally as well as rectally.

Abstract (fr)

Une forme promédicamenteuse de 5-fluorouracile choisi dans le groupe composé de dérivés 1-alkoxycarbonyle, 3-acyle, 1-acyloxyalkyle et 3-acyloxyalkyle éventuellement substitués de 5-fluorouracile, présente: a) un coefficient de séparation entre l'octanol et une solution tampon aqueuse (pH 7,4) supérieur à 0,5; b) une solubilité dans l'eau à un pH de 7,4 supérieure à 0,05 M (à 20°C); c) une susceptibilité à subir un clivage enzymatique rapide in vivo afin de régénérer des quantités quantifiables de 5-fluorouracile avec la libération simultanée d'une profraction non toxique; et d) une stabilité en solution aqueuse telle qu'aucune dégradation significative ne se produit avant absorption à travers la biomembrane rectale. Ladite forme promédicamenteuse présente une bioadaptabilité améliorée lors de l'administration rectale. Lesdits composés sont extrêmement utiles dans le traitement du cancer et peuvent être administrés aussi bien par voie orale que par voie rectale.

IPC 1-7

C07D 239/54; A61K 31/505

IPC 8 full level

C07D 239/553 (2006.01); **C07D 239/54** (2006.01)

CPC (source: EP)

C07D 239/553 (2013.01)

Citation (search report)

See references of WO 8706581A1

Designated contracting state (EPC)

AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

DOCDB simple family (publication)

WO 8706581 A1 19871105; AU 7397587 A 19871124; DK 197486 A 19871031; DK 197486 D0 19860430; EP 0265506 A1 19880504

DOCDB simple family (application)

DK 8700046 W 19870429; AU 7397587 A 19870429; DK 197486 A 19860430; EP 87903272 A 19870429