

Title (en)
SUBSTITUTED TRICYCLIC COMPOUNDS.

Title (de)
ANTIPROLIFERANE SUBSTITUIERTE TRICYCLISCHE VERBINDUNGEN.

Title (fr)
COMPOSES TRICYCLIQUES SUBSTITUES.

Publication
EP 0550589 A1 19930714 (EN)

Application
EP 91917376 A 19910925

Priority
US 58766690 A 19900925

Abstract (en)
[origin: WO9205173A1] Compounds of formula (Q), wherein X and Y form a five- or six-membered heterocyclic ring containing at least one nitrogen; Z is a hydrogen, halogen, carbon, oxygen or nitrogen atom; U is a carbon or nitrogen atom; n is 0 or the integer 1; V is a carbon or nitrogen atom; W is a carbon or nitrogen atom; A is in the 1- or 2-position and is a nitrogen atom, a sulfur atom, or a substituted or unsubstituted alkylene group; Ar is an aryl or heteroaryl group having one or more rings; and B is either (i) an oxygen or nitrogen atom, or a -CO- or -SO₂- group, any of which is linked to an amino acid, aryl group, heterocyclic group or alkyl group, or (ii) a substituted or unsubstituted alkyl group, which inhibit the enzyme thymidylate synthase ("TS"), pharmaceutical compositions containing these tricyclic compounds, and the use of these compounds to inhibit TS, including all effects derived from the inhibition of TS. Effects derived from the inhibition of TS include the inhibition of the growth and proliferation of the cells of higher organisms and of microorganisms, such as yeast and fungi. Such effects include antitumor activity.

Abstract (fr)
L'invention se rapporte à des composés représentés par la formule (Q); où: X et Y forment une chaîne fermée hétérocyclique à 5 ou 6 éléments, contenant au moins un azote; Z représente un atome d'hydrogène, d'halogène, de carbone, d'oxygène ou d'azote; U représente un atome de carbone ou d'azote; n est égal à 0 ou au nombre entier 1; V représente un atome de carbone ou d'azote; W représente un atome de carbone ou d'azote; A, qui se trouve dans la position 1 ou 2, représente un atome d'azote, un atome de soufre ou un groupe alkylène substitué ou non substitué; Ar représente un groupe aryle ou hétéroaryle comportant une ou plusieurs chaînes fermées, et B représente soit (i) un atome d'oxygène ou d'azote ou un groupe -CO- ou -SO₂-, élément qui, quel qu'il soit est lié à un acide aminé, à un groupe aryle, à un groupe hétérocyclique ou à un groupe alkyle; soit (ii) un groupe alkyle substitué ou non substitué. De tels composés ont le pouvoir d'inhiber l'enzyme thymidilate-synthase (TS). L'invention se rapporte également à des compositions pharmaceutiques contenant ces composés tricycliques et à l'utilisation de ces composés pour produire l'effet d'inhibition de l'enzyme TS, ainsi que tous les effets tirés de cet effet d'inhibition de l'enzyme TS. Les effets tirés de l'effet d'inhibition de l'enzyme TS sont l'inhibition de la croissance et de la prolifération des cellules d'organismes supérieurs et de microorganismes, tels que levures et champignons, ainsi qu'une action antitumorale.

IPC 1-7
A61K 31/435; C07D 471/04; C07D 487/04

IPC 8 full level
A61K 31/47 (2006.01); **A61K 31/495** (2006.01); **A61K 31/50** (2006.01); **A61K 31/505** (2006.01); **A61P 31/04** (2006.01); **A61P 31/12** (2006.01); **A61P 35/00** (2006.01); **C07D 471/04** (2006.01); **C12N 9/99** (2006.01)

CPC (source: EP)
A61P 31/04 (2017.12); **A61P 31/12** (2017.12); **A61P 35/00** (2017.12); **C07D 471/04** (2013.01)

Citation (search report)
See references of WO 9205173A1

Designated contracting state (EPC)
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

DOCDB simple family (publication)
WO 9205173 A1 19920402; AU 8628791 A 19920415; CA 2091690 A1 19920326; CN 1062908 A 19920722; EP 0550589 A1 19930714; IL 99551 A0 19920818; JP H06503814 A 19940428; MX 9101228 A 19920504; YU 155791 A 19940120; ZA 917613 B 19920826

DOCDB simple family (application)
US 9106815 W 19910925; AU 8628791 A 19910925; CA 2091690 A 19910925; CN 91110490 A 19910924; EP 91917376 A 19910925; IL 9955191 A 19910924; JP 51606891 A 19910925; MX 9101228 A 19910924; YU 155791 A 19910923; ZA 917613 A 19910924