

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
19 août 2004 (19.08.2004)

PCT

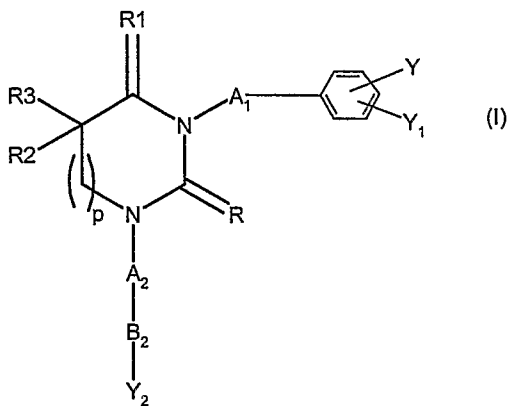
(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/070050 A2

- (51) Classification internationale des brevets⁷ : **C12Q** (71) **Déposant** : AVENTIS PHARMA S.A. [FR/FR]; 20, avenue Raymond Aron, F-92160 Antony (FR).
- (21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR2004/000188 (72) **Inventeurs**: PATEK, Marcel; 6965 N. Leonardo da Vinci Way, Tucson, AZ 85704 (US). NAIR, Anil; 12936 Salt Cedar Drive, Tucson, AZ 85737 (US). HITTINGER, Augustin; 11, rue Galliéni, F-91430 Igny (FR). NEMECEK, Conception; 65, rue Maurepas, F-94320 Thiais (FR). BOND, Daniel; 5113 West Bluejay, Tucson, AZ 85742 (US). HARLOW, Greg; 862 Cypress Drive, Boulder, CO 80303 (US). BOUCHARD, Hervé; 7, allée de la Prévôté, F-94320 Thiais (FR). MAUGER, Jacques; 7674 North Andover Street, Tucson, AZ 85704 (US). MALLERON,
- (22) Date de dépôt international : 28 janvier 2004 (28.01.2004)
- (25) Langue de dépôt : français
- (26) Langue de publication : français
- (30) Données relatives à la priorité : 03/01098 31 janvier 2003 (31.01.2003) FR

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: NOVEL CYCLIC UREA DERIVATIVES, PREPARATION METHOD THEREOF AND PHARMACEUTICAL USE OF SAME AS KINASE INHIBITORS

(54) Titre : NOUVEAUX DERIVES D'UREE CYCLIQUE, LEUR PREPARATION ET LEUR UTILISATION PHARMACEUTIQUE COMME INHIBITEURS DE KINASES



(57) Abstract: The invention relates to novel products having formula (I), wherein: p denotes 0 to 2; R and R1 denote O or NH; R2 and R3 denote hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl and heteroaryl, or R2 and R3, together with the carbon atom to which they are bound, form a carbocyclic or heterocyclic radical, all of said radicals being optionally substituted; A1 denotes a single bond, alkyl, allyl and propynyl; Y and Y1 denote H, OCF₃, S(O)_nCF₃, S(O)_nAlk, SO₂CHF₂, SO₂CF₂CF₃, -O-CF₂-CHF₂, -O-CHF₂, -O-CH₂-CF₃, SF₅ and SO₂NR₅R₆, whereby R₅ and R₆ are selected from among hydrogen, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, heterocycloalkyl, aryl and heteroaryl, which are optionally substituted, or R₅ and R₆, together with N to which they are bound, form a heterocyclic radical; A2 denotes A1, CO and SO₂; B2 denotes a heterocyclic radical which is optionally substituted with one or more substituents which are selected from the values of Y₂; Y₂ denotes hydrogen, halogen, hydroxyl, cyano,

alkyl, alkoxy, cycloalkyl, heterocycloalkyl, aryl, heteroaryl, -O-alkenyl, -O-alkynyl, O-cycloalkyl, S(O)_n-alkyl, -S(O)_n-alkenyl, -S(O)_n-alkynyl, S(O)_n-cycloalkyl, -COOR₁₃, -OCOR₁₃, NR₅R₆, CONR₅R₆, S(O)_n-NR₅R₆, -NR₁₀-CO-R₁₃, -NR₁₀-SO₂-R₁₃, -NH-SO₂-NR₅R₆, -NR₁₀-CO-NR₅R₆, -NR₁₀-CS-NR₅R₆, -NR₁₀-COOR₁₃, all of said radicals being optionally substituted; and n denotes an integer of between 0 and 2. The aforementioned products are in all the isomeric forms and the salts thereof for use as medicaments.

(57) Abrégé : L'invention concerne les nouveaux produits de formule (I) : dans laquelle p représente 0 à 2, R et R1 représentent O ou NH, R2 et R3 représentent notamment hydrogène, alkyle, alkényle, alkynyle, cycloalkyle, aryle et hétéroaryle ou bien R2 et R3 forment ensemble avec l'atome de carbone auxquels ils sont liés un radical carbocyclique ou hétérocyclique, tous ces radicaux étant éventuellement substitués, A1 représente simple liaison, alkyle, allyle et propynyle, Y et Y1 représentent notamment H, OCF₃, S(O)_nCF₃, S(O)_nAlk, SO₂CHF₂, SO₂CF₂CF₃, -O-CF₂-CHF₂, -O-CHF₂, -O-CH₂-CF₃, SF₅ et SO₂NR₅R₆ avec R₅ et R₆ choisis notamment parmi hydrogène, alkyle, alkényle, cycloalkyle, cycloalkényle, hétérocycloalkyle, aryle et hétéroaryle éventuellement substitués ou bien R₅ et R₆ forment avec N auquel ils sont liés un radical hétérocyclique, A2 représente A1, CO et SO₂, B2 représente un radical hétérocyclique éventuellement substitués par un ou plusieurs substituants choisis parmi les valeurs de Y₂, Y₂ représente notamment hydrogène, halogène, hydroxyle, cyano, alkyle, alcoxy, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, aryle, hétéroaryle, -O-alkényle, -O-alkynyle, O cycloalkyle, S(O)_n-alkyle, -S(O)_n-alkényle, -S(O)_n-alkynyle, S(O)_n-cycloalkyle, -COOR₁₃, -OCOR₁₃,

[Suite sur la page suivante]

WO 2004/070050 A2



Jean-Luc; 2, allée Renoir, F-91460 Marcoussis (FR). **PALERMO, Mark**; 6 Prospect Street, Peapack, NJ 07977 (US). **AL-OBEIDI, Fahad**; 6798 N. Corte Calabaza, Tucson, AZ 85704 (US). **FAITG, Thomas**; 206 Falkirk Place, Exton, PA 19341 (US). **STROBEL, Hartmut**; Erlenweg 22, 65835 Liederbach (DE). **RUF, Sven**; Parkstrasse 9, 65439 Florsheim (DE). **RITTER, Kurt**; Gutzkowstrasse 2, 60594 Frankfurt am Main (DE). **EL-AHMAD, Youssef**; 11, avenue de Verdun, F-94000 Créteil (FR). **LESUISSE, Dominique**; 11, rue des Fédérés, F-93100 Montreuil (FR). **BENARD, Didier**; 4, allée du Parc, F-95570 Attainville (FR).

(74) **Mandataire : BOURGOUIN-MULLER, Alessandra**; Aventis Pharma S.A., Direction Brevets, 20, avenue Raymond Aron, F-92165 Antony Cedex (FR).

(81) **États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) :** AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,

KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) **États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) :** ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport*

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.