(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
31 janvier 2008 (31.01.2008)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2008/012418 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 401/12 (2006.01) *A61P 3/00* (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01) *A61P 15/00* (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01) *A61P 13/00* (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01) *A61P 31/00* (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01) *A61P 11/00* (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2007/001250

(22) Date de dépôt international : 20 juillet 2007 (20.07.2007)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0606742 24 juillet 2006 (24.07.2006) FR

(71) Déposant *(pour tous les États désignés sauf US)* : **SANOFI AVENTIS** [FR/FR]; 174 Avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **DUBOIS, Laurent** [FR/FR]; c/o SANOFI AVENTIS, Département des Brevets, 174 Avenue de France, F-75013 Paris (FR). **EVANNO, Yannick** [FR/FR]; c/o SANOFI AVENTIS, Département des Brevets, 174 Avenue de Fance, F-75013 Paris (FR). **MALANDA, André** [FR/FR]; c/o SANOFI AVENTIS, Département des Brevets, 174 Avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(74) Mandataire : **MOREL-PECHEUX, Muriel**; SANOFI AVENTIS, Direction Brevets, 174, avenue de France, F-75013 Paris (FR).

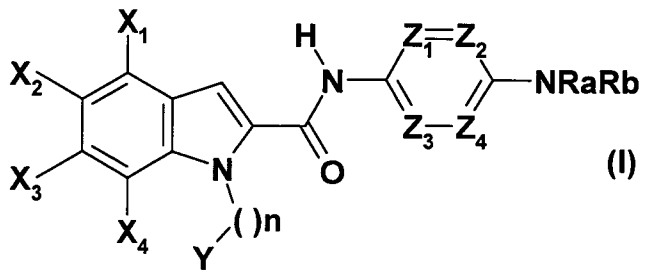
(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible)* : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, 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,

[Suite sur la page suivante]

(54) **Title:** N-(AMINOHETEROARYL)-1H-INDOLE-2-CARBOXAMIDE DERIVATIVES, PREPARATION THEREOF AND THERAPEUTIC USE THEREOF

(54) **Titre :** DERIVES DE N- (AMINO-HETEROARYL) - 1H-INDOLE-2 -CARBOXAMIDES COMME ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DE TYPE TRPV1 OU VR1



(I)

(57) **Abstract:** The invention relates to compounds of general formula (I): in which X_1 is a hydrogen or halogen atom or a (C_1-C_6)-alkyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl-(C_1-C_3)-alkylene, (C_1-C_6)-fluoroalkyl, cyano, $C(O)NR_1R_2$, nitro, (C_1-C_6)-thioalkyl, $-S(O)-(C_1-C_6)$-alkyl, $-S(O)_2-(C_1-C_6)$-alkyl, $SO_2NR_1R_2$, aryl-(C_1-C_6)-alkylene, aryl or heteroaryl group, the aryl and the heteroaryl being optionally substituted; X_2 is a hydrogen or halogen atom or a (C_1-C_6)-alkyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl-(C_1-C_3)-alkylene, (C_1-C_6)-fluoroalkyl, (C_1-C_6)-alkoxyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl-(C_1-C_6)-alkylene-O-, (C_1-C_6)-fluoroalkoxyl, cyano, $C(O)NR_1R_2$, (C_1-C_6)-thioalkyl, $-S(O)-(C_1-C_6)$-alkyl, $-S(O)_2-(C_1-C_6)$-alkyl, $SO_2NR_1R_2$, aryl-(C_1-C_6)-alkylene, aryl or heteroaryl group, the aryl and the heteroaryl being optionally substituted; X_3 and X_4 are, independently of one another, a hydrogen or halogen atom or a (C_1-C_6)-alkyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl-(C_1-C_3)-alkylene, (C_1-C_6)-fluoroalkyl, (C_1-C_6)-alkoxyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl-(C_1-C_6)-alkylene-O-, (C_1-C_6)-fluoroalkoxyl, cyano, $C(O)NR_1R_2$, nitro, NR_1R_2, (C_1-C_6)-thioalkyl, $-S(O)-(C_1-C_6)$-alkyl, $-S(O)_2-(C_1-C_6)$-alkyl, $SO_2NR_1R_2$, NR_3COR_4, $NR_3SO_2R_5$, aryl-(C_1-C_6)-alkylene, aryl or heteroaryl group, the aryl and the heteroaryl being optionally substituted; Z_1, Z_2, Z_3 and Z_4 are, independently of one another, a nitrogen atom or a $C(R_6)$ group; n is equal to 0, 1, 2 or 3; Y is an optionally substituted aryl or heteroaryl; Ra and Rb are, independently of one another, a hydrogen atom or a (C_1-C_6).alkyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl-(C_1-C_3)-alkylene, (C_1-C_6)-fluoroalkyl, hydroxyl, (C_1-C_6)-alkoxyl, (C_3-C_7)-cycloalkyl-(C_1-C_6)-alkylene-O-, (C_1-C_6)-fluoroalkoxyl, aryl or heteroaryl group, wherein Ra and Rb may be optionally substituted; in the form of a base or an addition salt with an acid, and also in the form of a hydrate or of a solvate. Process for the preparation thereof and therapeutic use.

(57) **Abrégé :** L'invention concerne des composés de formule générale (I), à l'état de base ou de sel d'addition à un acide, ainsi qu'à l'état d'hydrate ou de solvat. Procédé de préparation et application en thérapeutique.

WO 2008/012418 A1

FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, 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 des modifications sont reçues*

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.