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

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

PCT

(43) Date de la publication internationale
9 août 2007 (09.08.2007)

(10) Numéro de publication internationale
WO 2007/088277 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 235/02 (2006.01) *A61K 31/437* (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01) *A61K 31/4188* (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01) *A61P 29/00* (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2007/000183

(22) Date de dépôt international : 1 février 2007 (01.02.2007)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
06/01007 3 février 2006 (03.02.2006) 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 Brevets Tri E2/300, 20 avenue Raymond Aron, F-92160 ANTONY (FR). **EVANNO, Yannick** [FR/FR]; c/o sanofi-aventis, Département Brevets Tri E2/300, 20 avenue Raymond Aron, F-92160 ANTONY (FR). **EVEN, Luc** [FR/FR]; c/o sanofi-aventis, Département Brevets Tri E2/300, 20 avenue Raymond Aron, F-92160 ANTONY (FR). **GILLE, Catherine** [FR/FR]; c/o sanofi-aventis, Département Brevets Tri E2/300, 20 avenue Raymond Aron, F-92160 ANTONY (FR). **MALANDA, André** [FR/FR]; c/o sanofi-aventis, Département Brevets Tri E2/300, 20 avenue Raymond Aron, F-92160 ANTONY (FR). **MACHNIK, David** [FR/FR]; c/o sanofi-aventis, Departement Brevets Tri E2/300, 20, avenue Raymond Aron, F-92160 Antony (FR). **RAKOTOARISOA, Nathalie** [FR/FR]; c/o sanofi-aventis, Departement Brevets Tri E2/300, 20, avenue Raymond Aron, F-92160 Antony (FR).

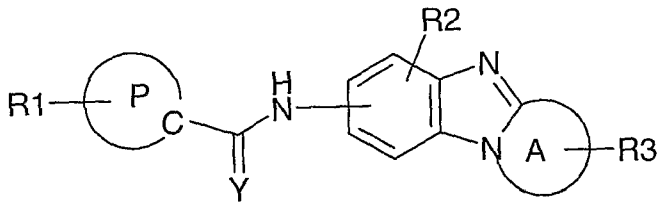
(74) Mandataire : **MOREL-PECHEUX, Muriel**; Sanofi-Aventis, 174, avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,

[Suite sur la page suivante]

(54) **Title:** TRICYCLIC *N*-HETEROARYL-CARBOXAMIDE DERIVATIVES CONTAINING A BENZIMIDAZOLE UNIT, METHOD FOR PREPARING SAME AND THEIR THERAPEUTIC USE

(54) **Titre :** DÉRIVÉS DE *N*-HETEROARYL-CARBOXAMIDES TRICYCLIQUES CONTENANT UN MOTIF BENZIMIDAZOLE, LEUR PRÉPARATION ET LEUR APPLICATION EN THÉRAPEUTIQUE



(I)

(57) **Abstract:** The invention concerns tricyclic *N*-heteroaryl-carboxamide derivatives containing a benzimidazole unit, of general formula (I) wherein: A represents, with the C-N bond of the benzimidazole unit to which it is bound, a 4- to 7-membered monocyclic heterocycle or a monocyclic heteroaryl containing from one to three heteroatoms selected among O, S or N, including the nitrogen atom of the benzimidazole unit; P represents a 8-, 9-, 10-, 11-membered bicyclic heterocycle or a bicyclic heteroaryl, comprising 1 to 6 heteroatoms selected among N, O or S; R_1 represents on to four atoms or groups, identical or different; Y represents an oxygen or sulfur atom; R_2 represents a hydrogen atom, a halogen atom, a C_1C_6-alkyl, C_3-C_7- cycloalkyl, C_3-C_7-cycloalkyl-C_1-C_3-alkylene, C_1C_6-fluoroalkyl or C_1C_6-alkoxy group; R_3 represents from one to three atoms or groups, identical or different; in base or acid addition salt state as well as in hydrate or solvate form. The invention also concerns a method for preparing the compounds and their therapeutic use.

(57) **Abrégé :** L'invention concerne les dérivés de *N*-hétéroaryl-carboxamides tricycliques contenant un motif benzimidazole, de formule générale (I) dans laquelle A représente, avec la liaison C-N du motif benzimidazole auquel il est fusionné, un hétérocycle monocyclique ou un hétéroaryle monocyclique de 4 à 7 chaînons, contenant de un à trois hétéroatomes choisis parmi O, S ou N , y compris l'atome d'azote du motif benzimidazole ; P représente un hétérocycle bicyclique ou hétéroaryle bicyclique à 8-, 9-, 10- ou 11 chaînons, comprenant de 1 à 6 hétéroatomes sélectionnés parmi N, O et S ; Ri représente de un à quatre atomes ou groupes, identiques ou différents ; Y représente un atome d'oxygène ou de soufre ; R2 représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupe C_1C_6-alkyle, C_3-C_7- cycloalkyle, C_3-C_7-cycloalkyle-C_1-C_3-alkylène, C_1C_6-fluoroalkyle ou C_1C_6-alcoxy ; R3 représente de un à trois atomes ou groupes, identiques ou différents ; à l'état de base ou de sel d'addition à un acide, ainsi qu'à l'état d'hydrate ou de solvate. L'invention concerne également un procédé de préparation des composés et leur application en thérapeutique.

WO 2007/088277 A1

CR, CU, CZ, DE, DK, DM, 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, LV, LY, MA, MD, 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, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, 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.