

(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
4 août 2005 (04.08.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/070910 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ :

C07D 295/185, 311/04, 317/58, 307/81,
495/04, A61K 31/495, 31/496, 31/55, C07C 235/06, A61P
29/00, 25/00, 35/00, 37/00, 31/00, 33/00

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2004/003289

(22) Date de dépôt international :

17 décembre 2004 (17.12.2004)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

0315248 23 décembre 2003 (23.12.2003) 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) : **ABOUAB-DELLAH, Ahmed** [FR/FR]; 2, rue des Eglantiers, F-94320 Thiais (FR). **ALMARIO GARCIA, Antonio** [ES/FR]; 26, avenue Roger Salengro, F-92290 Chatenay Malabry (FR). **HOORNAERT, Christian** [BE/FR]; 49, avenue Aristide Briand, F-92160 Antony (FR). **LI, Adrien, Tak** [FR/FR]; 14, rue Pierre Bonnard, F-92260 Fontenay aux Roses (FR).

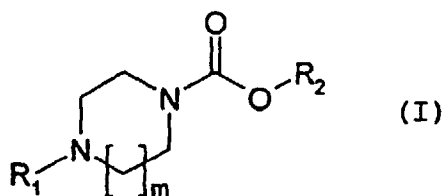
(74) Mandataire : **LUDWIG, Jacques**; Sanofi-Aventis, 174, avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(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, 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,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: DERIVATIVES OF 1-PIPERAZINE- AND 1-HOMOPIPERAZINE-CARBOXYLATES, PREPARATION METHOD THEREOF AND USE OF SAME AS INHIBITORS OF THE FAAH ENZYME

(54) Titre : DERIVES DE 1 -PIPERAZINE- ET 1-HOMOPIPERAZINE-CARBOXYLATES, LEUR PRÉPARATION ET LEUR APPLICATION EN TANT QU' INHIBITEURS DE L'ENZYME FAAH



(57) Abstract: The invention relates to a compound having general formula (I), wherein: m represents an integer equal to 1 or 2; R₁ represents an aryl- or heteroaryl-type group that is optionally substituted by one or more R₃ or R₄ groups; R₂ represents a group having general formula CHR₅CONHR₆; R₃ represents a halogen atom or a hydroxy, cyano, nitro, C₁₋₆-alkyl, C₁₋₆-alkoxy, C₁₋₆-thioalkyl, C₁₋₆-fluoroalkyl, C₁₋₆-fluoroalkoxy, -O-(C₂₋₃-alkylene)-, -O-(C₁₋₃-alkylene)-O-, C₁₋₆-fluorothioalkyl, C₃₋₇-cycloalkyl, C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₃-alkylene, piperidinyl, benzyloxy, piperazinyl, pyrrolidinyl, morpholinyl, phenyloxy, NR₇R₈, NHCOR₇, NHSO₂R₇, COR₇,

CO₂R₇, CONR₇R₈, SO₂R₇ or SO₂NR₇R₈ group; R₄ represents an aryl- or heteroaryl-type group, whereby the R₄ group(s) can be substituted by one or more identical or different R₃ groups; R₅ represents a hydrogen atom or a C₁₋₃-alkyl group; R₆ represents a hydrogen atom or a C₁₋₆-alkyl, C₃₋₇-cycloalkyl or C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₃-alkylene group; and R₇ and R₈ represent, independently of each other, a hydrogen atom, a C₁₋₃-alkyl group or a phenyl group, said compound taking the form of a base, an acid addition salt, a hydrate or a solvate. The compounds are inhibitors of the FAAH enzyme, which can be used for the treatment of pain, eating disorders, neurological and psychiatric pathologies, etc.

(57) Abrégé : Composé répondant à la formule générale (I) : dans laquelle m représente un nombre entier égal à 1 ou 2 ; R₁ représente un groupe de type aryle ou hétéroaryle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes R₃ ou R₄ ; R₂ représente un groupe de formule générale CHR₅CONHR₆, R₃ représente un atome d'halogène ou un groupe hydroxy, cyano, nitro, C₁₋₆-alkyle, C₁₋₆-alcoxy, C₁₋₆-thioalkyle, C₁₋₆-fluoroalkyle, C₁₋₆-fluoroalcoxy, -O-(C₂₋₃-alkylène)-, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, C₁₋₆-fluorothioalkyle, C₃₋₇-cycloalkyle, C₃₋₇-cycloalkyle-C₁₋₃-alkylène, pipéridinyle, benzyloxy, pipérazinyle, pyrrolidinyle, morpholinyle, phényloxy, NR₇R₈, NHCOR₇, NHSO₂R₇, COR₇, CO₂R₇, CONR₇R₈, SO₂R₇ ou SO₂NR₇R₈, R₄ représente un groupe de type aryle ou hétéroaryle ; le ou les groupes R₄ pouvant être substitués par un ou plusieurs groupes R₃ identiques ou différents l'un de l'autre ; R₅ représente un atome d'hydrogène ou un groupe C₁₋₃-alkyle ; R₆ représente un atome d'hydrogène ou un groupe C₁₋₆-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyle-C₁₋₃-alkylène ; R₇ et R₈ représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène, un groupe C₁₋₃-alkyle ou un groupe phényle ; à l'état de base, de sel d'addition à un acide, d'hydrate ou de solvat. Les composés sont des inhibiteurs de l'enzyme FAAH utiles pour le traitement de la douleur, des troubles du comportement alimentaire, des pathologies neurologiques et psychiatriques, etc.



A3

WO 2005/070910



MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

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

(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), eurasién (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, MC, NL, PL, PT, RO,

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

13 octobre 2005

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.