(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
2 mars 2006 (02.03.2006)

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/021656 A3

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 451/04 (2006.01) *A61K 31/439* (2006.01)
C07D 453/02 (2006.01) *A61P 3/04* (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01) *A61P 3/10* (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01) *A61P 9/00* (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) *A61P 15/00* (2006.01)
C07D 211/58 (2006.01) *A61P 29/00* (2006.01)
A61K 31/4468 (2006.01) *A61P 25/32* (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/001855

(22) Date de dépôt international : 20 juillet 2005 (20.07.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0408370 29 juillet 2004 (29.07.2004) FR

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

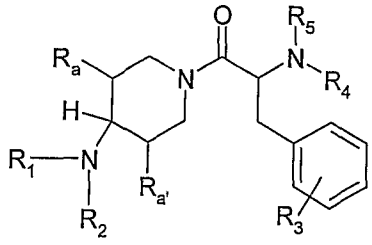
(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **BRAUN, Alain** [FR/FR]; 83, avenue Victor Hugo, F-92100 Boulogne Billancourt (FR). **CORNET, Bruno** [FR/FR]; 41 rue de Saint-Germain, F-77930 PERTHES-EN-GATINAIS (FR). **COURTEMANCHE, Gilles** [FR/FR]; 53 rue Aignan Serres, F-31120 Lacroix-Falgarde (FR). **CRESPIN, Olivier** [FR/FR]; 8 Châteaux Bruloir, F-95000 Cergy (FR). **FETT, Eykmar** [DE/FR]; 178, quai Louis Blériot, F-75016 Paris (FR). **PASCAL, Cécile** [FR/FR]; 3, rue Gustave Flaubert, F-92500 Rueil Malmaison (FR).

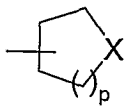
[Suite sur la page suivante]

(54) **Title:** AMINOPIPERIDINE DERIVATIVES, PREPARATION THEREOF AND USE THEREOF AS MELANOCORTIN RECEPTOR AGONISTS

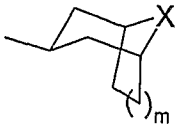
(54) **Titre :** DERIVES D'AMINO- PIPERIDINE , LEUR PREPARATION ET LEUR APPLICATION EN TANT QU'AGONISTES DES RECEPTEURS AUX MELANOCORTINES



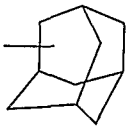
(I)



(a)



(b)



(c)

(57) **Abstract:** The invention concerns aminopiperidine derivatives of general formula (I) wherein: R_a, $R_{a'}$ and R_5 represent hydrogen atoms or alkyl groups; R_1 represent a hydrogen atom and an alkyl, cycloalkyl, heterocycloalkyl or aryl group; R_2 represents a group of formula $-(CH_2)_x-(CO)_y-Y$ or $-(CO)_y-(CH_2)_x-Y$, wherein Y representsa hydrogen atom or a hydroxy, alkyl, cycloalkyl,alkoxy, aryl, heteroaryl or $NR_{11}R_{12}$ group' Y being other than a hydrogen atom when x = y = 0; R_3 represents1 to 3 groups selected among halogen atoms and alkyl, cycloalkyl, -OR, -NRR', -CO-NRR', -NR-CO-R',-NR-CO-NRR', -NR-COOR',-NO_2' -CN and COOR groups' $R_4$is selected among groups of formula (a), (b) and (c), wherein p = 0, 1, 2 or 3, m = 0, 1 or 2; X represents an oxygen or sulphur atom or a $-C(R_6)(R_7)-$ or $-N(R_{10})$-member' The invention also concerns a method for preparing said derivatives and their therapeutic use as melanocortin receptor agonists for treating obesity, diabetes, sexual dysfunction.

(57) **Abrégé :** L'invention concerne des dérivés d'amino-pipéridine de formule générale (I) dans laquelle : R_a, $R_{a'}$ et R_5 représentent des atomes d'hydrogène ou des groupes alkyles, R_1 représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle, cycloalkyle, hétérocycloalkyle ou aryle, R_2 représente un groupe de formule $-(CH_2)_x-(CG)_y-Y$ ou $-(CO)_y-(CH_2)_x-Y$, dans laquelle Y représente un atome d'hydrogène ou un groupe hydroxy, alkyle, cycloalkyle, alcoxy, aryle, hétéroaryle ou $-NR_{11}R_{12}$, Y étant différent d'un atome d'hydrogène lorsque x=y=0, R_3 représente 1 à 3 groupes choisis parmi les atomes d'halogène et les groupes alkyles, cycloalkyles, -OR, -NRR', -CO-NRR', -NR-CO-R', -NR-CO-NRR', -NR-COOR', $-NO_2$, -CN et -COOR, R_4 est choisi parmi les groupes de formules (a), (b) et (c), dans lesquelles p = 0, 1, 2 ou 3, m = 0, 1 ou 2, et X représente un atome d'oxygène ou de soufre ou un chaînon $-C(R_6)(R_7)-$ ou $-N(R_{10})-$: (Formules (a), (b), (c)). Procédé de préparation et application en thérapeutique en tant qu'agonistes des récepteurs aux mélanocortines pour le traitement de l'obésité, du diabète, des dysfonctionnements sexuels.

WO 2006/021656 A3

(74) **Mandataire : GUILLAUME, Geneviève**; 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, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, 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.

(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*

(88) **Date de publication du rapport de recherche internationale:** 8 juin 2006

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.