(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
14 février 2002 (14.02.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 02/12239 A1

(51) Classification internationale des brevets[7] : C07D 471/06, A61K 31/4375, 31/55, C07D 487/06, A61P 9/00 // (C07D 471/06, 235:00, 221:00) (C07D 487/06, 235:00, 223:00)

(21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR01/02556

(22) Date de dépôt international : 6 août 2001 (06.08.2001)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
00 10419 8 août 2000 (08.08.2000) FR
00 14696 15 novembre 2000 (15.11.2000) FR

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

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **BARTH, Francis** [FR/FR]; 5, allée des Terres Rouges, F-34680 Saint-Georges d'Orques (FR). **BICHON, Daniel** [FR/FR]; 9, rue de Nazareth, F-34000 Montpellier (FR). **BOLKENIUS, Frank** [DE/DE]; Bierkellerstrasse 15B, 7640 Kehl (DE). **VAN DORSSELAER, Viviane** [FR/FR]; 8, rue de-la-Grossau, F-67100 Strasbourg (FR).

(74) Mandataire : **THOURET-LEMAITRE, Elisabeth**; Sanofi-Synthelabo, 174 avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(81) États désignés *(national)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, 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, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) États désignés *(régional)* : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet 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*

[Suite sur la page suivante]

(54) **Title:** BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES, PREPARATION AND THERAPEUTIC USE THEREOF

(54) **Titre :** DERIVES DE BENZIMIDAZOLE, LEUR PREPARATION ET LEUR APPLICATION EN THERAPEUTIQUE

(57) **Abstract:** The invention concerns benzimidazole derivatives of general formula (I) wherein: X represents a nitrogen atom or a carbon atom, and when X represents a nitrogen atom: R3 represents a hydrogen atom or a C_1-C_4 alkyl group, or does not exist to produce compounds of formula (I) comprising a secondary or tertiary amine; R4 represents a hydrogen atom or a C_1-C_6 alkyl, C_3-C_7 cycloalkyl, C_3-C_7 heterocycloalkyl group optionally substituted, -$(CH_2)_p$-heteroaryl, heteroarylcarbonyl, phenylcarbonyl, C_1-C_6 alkylcarbonyl, -$(CH_2)_p$COOR, phenylsulphonyl group optionally substituted; and when X represents a carbon atom: R3 represents a hydrogen atom or a -NR5R6, -$N(R5)_3^+$, -NHCOR7, -CONHR5, -COR7, -$NHCONH_2$, -OH or CH_2OH group, R4 represents a hydrogen atom or a -$(CH_2)_p$-phenyl group optionally substituted, -$(CH_2)_p$-heteroaryl or-$(CH_2)_t$NR7R8 group. The invention is useful in therapeutics for preparing a medicine for preventing or treating disorders wherein the poly(ADP-ribose) polymerase is involved.

(57) **Abrégé :** L'invention concerne des dérivés de benzimidazole de formule générale (I) dans laquelle X représente un atome d'azote ou un atome de carbone; et dans le cas oú X représente un atome d'azote: R3 représente un atome d'hydrogène ou un groupe (C1-C4)alkyle, ou n'existe pas pour donner des composés de formule (I) comportant une amine secondaire ou tertiaire; R4 représente un atome d'hydrogène ou un groupe (C1-C6)alkyle, (C3-C7)cycloalkyle, (C3-C7)hétérocycloalkyle éventuellement substitué, -$(CH_2)_p$-hétéroaryle, hétéroarylcarbonyle, phénylcarbonyle, (C1-C6)alkylcarbonyle, -$(CH_2)_p$COOR, phénylsulfonyle éventuellement substitué ou -$(CH_2)_p$-phényle éventuellement substitué, et dans le cas oú X représente un atome de carbone: R3 représente un atome d'hydrogène ou un groupe -NR5R6, -$N(R5)_3^+$, -NHCOR7, -CONHR5, COR7, -$NHCONH_2$, -OH ou -CH_2OH, R4 représente un atome d'hydrogène ou un groupe -$(CH_2)_p$-phényle éventuellement substitué, -$(CH_{2p}$-hétéroaryle ou -$(CH_2)_t$NR7R8. Application en thérapeutique pour la préparation d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement des désordres dans lesquels l'enzyme poly(ADP-ribose) polymérase est impliquée.

WO 02/12239 A1

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.