

(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
23 novembre 2006 (23.11.2006)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/123061 A3

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 471/04 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2006/001137

(22) Date de dépôt international : 19 mai 2006 (19.05.2006)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
05 05037 19 mai 2005 (19.05.2005) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : AVEN-
TIS PHARMA S.A. [FR/FR]; 20 Avenue Raymond Aron,
F-92160 Antony (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : MAIL-
LIET, Patrick [FR/FR]; 87 Rue Dalayrac, F-94120
Fontenay Sous Bois (FR). BERTIN, Luc [FR/FR]; 6 Allée
Gustave Caillebotte, F-91560 Crosnes (FR). GUYON,

Thierry [FR/FR]; 15 Rue Des Cépages, F-91270 Vigneux
Sur Seine (FR). THOMPSON, Fabienne [FR/FR]; 25
Rue Cotte, F-75012 Paris (FR). RUXER, Jean-Marie
[FR/FR]; 12 Esplanade De La Manufacture, F-92130 Issy
Les Moulineaux (FR). PILORGE, Fabienne [FR/FR];
34 Rue Georges Clémenceau, F-77220 Tournan En Brie
(FR). BENARD, Didier [FR/FR]; 38 Rue Des Meuniers,
F-95560 Montsoult (FR). MINOUX, Hervé [FR/FR]; 4
Villa Sisley, F-94320 Thiais (FR). CARREZ, Chantal
[FR/FR]; 3 Rue Ernest Hemingway, F-94320 Thiais (FR).
GOULAOUIC, Hélène [FR/FR]; 9 Rue De Wattignies,
F-75012 Paris (FR).

(74) Mandataire : ROUSSEAU, Pierick; Aventis Pharma
S.a., Direction Brevets, 20 Avenue Raymond Aron,
F-92165 Antony Cedex (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: FLUORENE DERIVATIVES, COMPOSITION CONTAINING SAID DERIVATIVES AND THE USE THEREOF

(54) Titre : DERIVES DU FLUORENE, COMPOSITIONS LES CONTENANT ET UTILISATION

(57) Abstract: The invention relates to novel products of formula (1), wherein A1, A2, A3 and A4 are CRa or N, R1 and R1' are such that one represents H, Hal, C1C3-alkyl, C1C3-alkoxy, alkyl-OH, CF3, cyano, carboxy or carboxamido and the other represents Hal; CF3; OH; SH; nitro; amino; NH-OH; NH-CO-H; NH-CO-OH, NH-CO-O alkyl, NH-CO-NH2; carboxy; CN; CO-NH2; X-(CH2)m-alkyl; X-(CH2)m-cycloalkyl; X-(CH2)m-heterocycloalkyl; X-(CH2)m-aryl or X-(CH2)m-heteroaryl with X = simple bond, CH2, CH=CH, CH2-O, CH2-NH, CH2-C(O), CH2-C(O)-O, CH2-C(O)-NH, CH2-NH-(CO), CH2-NH-S(O), CH2-NH-S(O)2, O, S, NH, O-C(O), C(O)-NH, -NH-C(O), -NH-C(O)-C(O)-, -NH-C(O)-NH-, NH-CS, NH-S(O) or NH-S(O)2; m = 0, 1 or 2, or R1 and R1' form with C to which they are bound either a radical =O; =S; =N-OH; =N-NH2; =N-NH-CO-NH2, =CH-OH; =Y1-(CH2)m-aryl or =Y1-(CH2)m heteroaryl, wherein Y1 represents CH, CH-CO-, CH-CO-NH, N, N-O or N-NH-, where m = 0, 1 or 2, or a cycle, R2 and R2' represent H, halogen, CF3, nitro, cyano, alkyl, hydroxy, mercapto, amino, alkylamino, dialkylamino, alkoxy, alkylthio, free or esterified carboxy, carboxamide, CO-NH(alkyl) and CO N(alkyl)2, p= 1 à 3 et p'= 1 à 4; Ra represents H; halogen; CF3; hydroxy; mercapto; nitro; amino; NH-OH; NH-CO-H; NH-CO-NH2; carboxy; CN; CO-NH2; Y-(CH2)n-alkyl; Y-(CH2)n-cycloalkyl, Y-(CH2)n-heterocycloalkyl, Y-(CH2)n-aryl or Y-(CH2)n-heteroaryl, with Y = O, S, NH, O-C(O), C(O)-NH, NH-C(O), NH-S(O) or NH-S(O)2, with n = 0, 1, 2 or 3, wherein all alkyl, alkoxy, alkylthio, cycloalkyl, heterocycloalkyl, aryl and heteroaryl radicals are optionally substituted and all products in any forms are tautomers and isomers and the salts, which are used in the form of drugs.

(57) Abrégé : L'invention concerne les nouveaux produits de formule (I) : dans laquelle A1, A2, A3 et A4 représentent CRa ou N; R1 et R1' sont tels que l'un représente H, Hal, C1C3-alkyle, C1C3-alkoxy, alkyl-OH, CF3, cyano, carboxy ou carboxamido; et l'autre représente H; Hal; CF3; OH; SH; nitro; amino; NH-OH; NH-CO-H; NH-CO-OH, NH-CO-Oalkyle, NH-CO-NH2; carboxy; CN; CO-NH2; X-(CH2)m-alkyle; X-(CH2)m-cycloalkyle; X-(CH2)m-hétérocycloalkyle; X-(CH2)m-aryle ou X-(CH2)m-hétéroaryle avec X = simple liaison, CH2, CH=CH, CH2-O, CH2-NH, CH2-C(O), CH2-C(O)-O, CH2-C(O)-NH, CH2-NH-(CO), CH2-NH-S(O), CH2-NH-S(O)2, O, S, NH, O-C(O), C(O)-NH, -NH-C(O), -NH-C(O)-C(O)-, -NH-C(O)-NH-, NH-CS, NH-S(O) ou NH-S(O)2, avec n = 0, 1 ou 2, soit R1 et R1' forment avec C auquel ils sont liés soit un radical =O; =S; =N-OH; =N-NH2; =N-NH-CO-NH2, =CH-OH; =Y1-(CH2)m-aryle ou =Y1-(CH2)m -hétéroaryle, avec Y1 représente CH, CH-CO-, CH-CO-NH, N, N-O ou N-NH-, avec m = 0, 1 ou 2, soit un cycle, R2 et R2', représente H, halogène, CF3, nitro, cyano, alkyle, hydroxy, mercapto, amino, alkylamino, dialkylamino, alkoxy, alkylthio, carboxy libre ou estérifié, carboxamide, CO-NH(alkyl) et CO N(alkyl)2, p= 1 à 3 et p'= 1 à 4; Ra représente H; halogène; CF3; hydroxy; mercapto; nitro; amino; NH-OH; NH-CO-H; NH-CO-NH2; carboxy; CN; CO-NH2; Y-(CH2)n-alkyle; Y-(CH2)n-cycloalkyle, Y-(CH2)n-hétérocycloalkyle, Y-(CH2)n-aryle ou Y-(CH2)n-hétéroaryle, avec Y = O, S, NH, O-C(O), C(O)-NH, NH-C(O), NH-S(O) ou NH-S(O)2, avec n = 0, 1, 2 ou 3, tous les radicaux alkyle, alkoxy, alkylthio, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, aryle et hétéroaryle étant éventuellement substitués, ces produits étant sous toutes les formes tautomères et isomères et les sels, à titre de médicaments.

WO 2006/123061 A3



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, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, 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), 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, 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

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

11 janvier 2007

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.