

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
3 novembre 2005 (03.11.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/103033 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
C07D 401/12, 239/32,
239/34, C07C 65/30, 65/32, A61K 31/502

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/000889

(22) Date de dépôt international : 13 avril 2005 (13.04.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0403806 13 avril 2004 (13.04.2004) 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

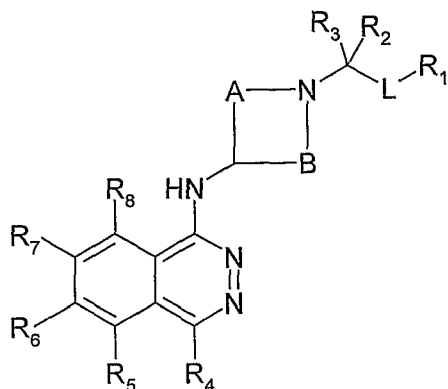
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :
AUGEREAU, Jean Michel [FR/FR]; 226, Avenue Saint
Exupéry, Batiment Touraine, F-31400 Toulouse (FR).
GESLIN, Michel [FR/FR]; 16, rue des Peupliers, F-31270
Villeneuve Tolosane (FR). COURTEMANCHE, Gilles
[FR/FR]; 53 rue Aignan Serres, F-31120 Lacroix-Falgarde
(FR).

(74) Mandataire : MAJIDI, Assieh; Sanofi-Aventis, 174, Av-
enue de France, F-75013 Paris (FR).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: 1-AMINO-PHTHALAZINE DERIVATIVES, THE PREPARATION AND THE THERAPEUTIC USE THEREOF

(54) Titre : DÉRIVÉS DE LA 1-AMINO-PHTHALAZINE, LEUR PRÉPARATION, ET LEUR APPLICATION EN THÉRAPEU-
TIQUE



(I)

(57) Abstract: The invention relates to 1-amino-phthalazine derivatives of general formula (I), wherein A, B = possibly substituted C₁₋₄-alkylene; L = a simple bond or C₁₋₂-alkylene, possibly substituted -CH=CH-, or -C≡C- or cycloprop-1,2-diyl; R₁ = possibly substituted aryl or heteroaryl; R₂, R₃ = H, C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-fluoroalkyl or R₂ et R₃ forming together with a bearing them carbon atom, a cycloprop-1,1-diyl; R₄ = H, C₁₋₅-alkyl, C₁₋₃-fluoroalkyl, C₃₋₆-cycloalkyl, C₃₋₆-cycloalkyl-C₁₋₃-alkylene, C₁₋₃-alkyl-O-C₁₋₃-alkylene, HO-C₁₋₃-alkylene, C₁₋₃-alkyl-X-C₁₋₃-alkylene, wherein X = S, SO or SO₂; or R₄ = R_aR_bN-C₁₋₃-alkylene, aryl, aryl-C₁₋₃-alkylene, aryl-O-, aryl-O-C₁₋₃-alkylene, aryl-C₁₋₃-alkylene-O-C₁₋₃-alkylene, heteroaryl or heteroaryl-C₁₋₃-alkylene; R₅ = H, halogen, C₁₋₅-alkyl, C₁₋₃-fluoroalkyl, C₁₋₅-alkoxy, C₁₋₃-fluoroalkoxy, HO-C₁₋₃-alkylene, -CN, C₁₋₃-alkyl-X-, wherein X = S, SO or SO₂; or R₅ = R_aR_bN-, R_aR_bN-C₁₋₃-alkylene, aryl, aryl-C₁₋₃-alkylene, aryl-O- or heteroaryl; R₆ = H, halogen, C₁₋₅-alkyl, C₁₋₃-fluoroalkyl, C₁₋₅-alkoxy, C₁₋₃-fluoroalkoxy, -CN, R_aR_bN-, R_aR_bN-C₁₋₃-alkylene, aryl or heteroaryl; R₇ = H, halogen, C₁₋₅-alkyl, C₁₋₃-fluoroalkyl, C₁₋₅-alkoxy, C₁₋₃-fluoroalkoxy, HO-C₁₋₃-alkylene, -CN, C₁₋₃-alkyl-X-, wherein X = S, SO or SO₂; or R₇ = R_aR_bN-, R_aR_bN-C₁₋₃-alkylene, aryl or heteroaryl; R₈ = H, halogen, C₁₋₅-alkyl, C₁₋₅-alkoxy, C₁₋₃-fluoroalkoxy; in the form of base or acid additional salt and in the form of a hydrate or solvent. A method for preparing and using the inventive derivatives for therapeutically purpose is also disclosed.

(57) Abrégé : L'invention concerne des dérivés de la 1-amino-phthalazine, de formule générale (I) dans laquelle A, B = C₁₋₄-alkylène éventuellement substitué ; L = liaison simple ou C₁₋₂-alkylène, -CH=CH- éventuellement substitués, ou -C≡C- ou cycloprop-1,2-diyle ; R₁ = aryle ou hétéroaryle éventuellement substitués ; R₂, R₃ = H, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle ou R₂ et R₃ forment ensemble, avec l'atome de carbone qui les porte, un cycloprop-1,1-diyle ; R₄ = H, C₁₋₅-alkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₃₋₆-cycloalkyle, C₃₋₆-cycloalkyle-C₁₋₃-alkylène, C₁₋₃-alkyle-O-C₁₋₃-alkylène, HO-C₁₋₃-alkylène, C₁₋₃-alkyle-X-C₁₋₃-alkylène où X = S, SO ou SO₂; ou R₄ = R_aR_bN-C₁₋₃-alkylène, aryle, aryle-C₁₋₃-alkylène, aryle-O-, aryle-O-C₁₋₃-alkylène, aryle-C₁₋₃-alkylène-O-C₁₋₃-alkylène, hétéroaryle ou hétéroaryle-C₁₋₃-alkylène ; R₅ = H, halogène, C₁₋₅-alkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₅-alcoxy, C₁₋₃-fluoroalcoxy, HO-C₁₋₃-alkylène, -CN, C₁₋₃-alkyle-X- où X = S, SO ou SO₂; ou R₅ = R_aR_bN-, R_aR_bN-C₁₋₃-alkylène, aryle, aryle-C₁₋₃-alkylène, aryle-O- ou hétéroaryle ; R₆ = H, halogène, C₁₋₅-alkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₅-alcoxy, C₁₋₃-fluoroalcoxy, -CN, R_aR_bN-, R_aR_bN-C₁₋₃-alkylène, aryle ou hétéroaryle ; R₇ = H, halogène, C₁₋₅-alkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₅-alcoxy, C₁₋₃-fluoroalcoxy, HO-C₁₋₃-alkylène, -CN, C₁₋₃-alkyle-X- où X = S, SO ou SO₂; ou R₇ = R_aR_bN-, R_aR_bN-C₁₋₃-alkylène, R_aR_bNC(O)-, C₁₋₃-alkyle-C(O)-,

[Suite sur la page suivante]



(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, 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, 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.