(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
11 août 2005 (11.08.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/073226 A1

(51) Classification internationale des brevets[7] :
C07D 417/12, 277/46, 417/06, A61K 31/427, 31/426

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/000032

(22) Date de dépôt international : 7 janvier 2005 (07.01.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :

0400387	16 janvier 2004 (16.01.2004)	FR
0408115	22 juillet 2004 (22.07.2004)	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

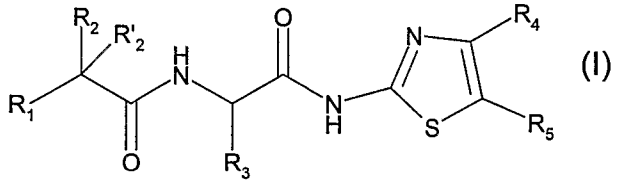
(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **BALTZER, Sylvie** [FR/FR]; 35, rue d'Otterswiller, F-67200 Strasbourg (FR). **VAN DORSSELAER, Viviane** [FR/FR]; 8, rue de la Grossau, F-67100 Strasbourg (FR).

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

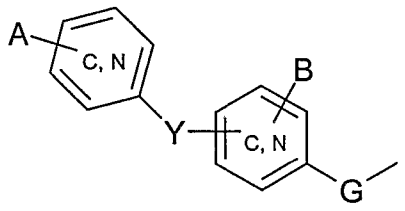
[Suite sur la page suivante]

(54) Title: ACYLAMINOTHIAZOLE DERIVATIVES, PREPARATION METHOD THEREOF AND USE OF SAME IN THERAPEUTICS

(54) Titre : DERIVES D'ACYLAMINOTHIAZOLE, LEUR PREPARATION ET LEUR APPLICATION EN THERAPEUTIQUE



(I)



(Z)

(57) **Abstract:** The invention relates to a compound having general formula (I), wherein: R_1 represents either an optionally-substituted C_{1-6} alkyl or a C_{3-7} cycloalkyl, a thiophene, a benzothiophene, a pyridinyl, a furanyl or a phenyl which is optionally substituted; R_2 and R'_2 represent, independently of each other, a hydrogen atom, a halogen atom, a hydroxy, a C_{1-3} alkoxy, a C_{1-3} alkyl, a C_{3-7} cycloalkyl, a O-C(O)-C_{1-6} alkyl group, or R_2 and R'_2 together form an oxo group; R_3 represents a hydrogen atom, a C_{1-6} alkyl which is optionally substituted by a hydroxy, a C_{1-6} cycloalkyl or a C_{1-3} alkoxy; either R_4 or R_5 represents a group (Z) and either R_4 or R_5 represents a -C(X)R_6 group; G represents a single bond or a $-CH_2-$ group; Y represents a single bond, an oxygen atom, a sulphur atom, an optionally-substituted C_{1-4} alkylene group or -N(W)-; A and B represent, independently of each other, a hydrogen atom, a halogen atom, a hydroxy group, C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy, trifluoromethyl, trifluoromethoxy or $-O-CHF_2$; X represents O or S; R_6 represents an optionally-substituted C_{1-6} alkoxy group, hydroxy or $-NR_7R_8$; and R_7 and R_8 represent, independently of each other, either a hydrogen atom, an optionally-substituted C_{1-6} alkyl group, an optionally-substituted C_{3-7} cycloalkyl group, C_{1-6} alkoxy or phenyl which is optionally substituted, or R_7 and R_8, together with the nitrogen atom bearing same, form an aziridine, azetidine, pyrrolidine, piperidine, morpholine or benzopiperidine ring. The inventive compound takes the form of a base, an acid addition salt or a hydrate. The invention also relates to the use of said compound in therapeutics

(57) **Abrégé :** Composé répondant à la formule générale (I) dans laquelle R_1 représente soit un C_{1-6} alkyle éventuellement substitué, soit un C_{3-7} cycloalkyle, un thiophène, un benzothiophène, un pyridinyle, un furanyle ou un phényle éventuellement substitué ; R_2 et R'_2 représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un hydroxy, un C_{1-3} alcoxy, un C_{1-3} alkyle, un C_{3-7} cycloalkyle, un groupe O-C(O)-C_{1-6} alkyle, ou R_2 et R'_2 forment ensemble un groupe oxo ; R_3 représente un atome d'hydrogène, un C_{1-6} alkyle éventuellement substitué par un hydroxy, un C_{1-6} cycloalkyle ou un C_{1-3} alcoxy ; l'un ou l'autre de R_4 ou R_5 représente un groupe (Z) et l'un ou l'autre de R_4 ou R_5 représente un groupe -C(X)R_6 ; G représente une liaison simple ou un groupe $-CH_2-$; Y représente une liaison simple, un atome d'oxygène, de soufre, un groupe C_{1-4} alkylène éventuellement substitué ou -N(W)- ; A et B représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe hydroxy, C_{1-3} alkyle, C_{1-3} alcoxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy ou $-O-CHF_2$; X représente O ou S ; R_6

[Suite sur la page suivante]

WO 2005/073226 A1

(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, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, 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, 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.

représente un groupe C_{1-6} alcoxy éventuellement substitué, hydroxy ou $-NR_7R_8$; R_7 et R_8 représentent, indépendamment l'un de l'autre : soit un atome d'hydrogène, soit un groupe C_{1-6} alkyle éventuellement substitué, soit un groupe C_{3-7} cycloalkyle éventuellement substitué, C_{1-6} alcoxy ou phényle éventuellement substitué ; ou R_7 et R_8, avec l'atome d'azote qui les porte, forment un cycle aziridine, azétidine, pyrrolidine, pipéridine, morpholine ou benzopipéridine ; à l'état de base, de sel d'addition à un acide ou d'hydrate. Application en thérapeutique.