

(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
3 janvier 2008 (03.01.2008)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2008/000950 A3

(51) Classification internationale des brevets :

C07D 401/14 (2006.01) A61K 31/4709 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01) A61K 31/536 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01) A61P 3/00 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2007/001069

(22) Date de dépôt international : 26 juin 2007 (26.06.2007)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :

0605786 27 juin 2006 (27.06.2006) FR
0611239 22 décembre 2006 (22.12.2006) 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]; c/O Sanofi-Aventis, Département Brevets
Tri E2/300, 20 Avenue Raymond Aaron, FR-92160
Antony (FR). GUSSREGEN Stefan [DE/DE]; C/o
Sanofi Aventis Deutschland GmbH, Patent Depart-
ment, F-65926 Frankfurt (DE). MOUGENOT, Patrick
[FR/FR]; c/O Sanofi-Aventis, 20 Avenue Raymond Aaron,
F-92160 Antony (FR). NAMANE, Claudie [FR/FR]; C/o
Sanofi-Aventis, 20 Avenue Raymond Aaron, F-92160
Antony (FR). NICOLAI, Eric [FR/FR]; C/o Sanofi-Aventis,
20 Avenue Raymond Aaron, F-92160 Antony (FR).
PACQUET, François [FR/FR]; C/o Sanofi-Aventis,
20 Avenue Raymond Aaron, F-92160 Antony (FR).
PHILIPPO, Christophe [FR/FR]; C/o Sanofi-Aventis,
20 Avenue Raymond Aaron, F-92160 Antony (FR). VE-
NIER, Olivier [FR/FR]; C/o Sanofi-Aventis, 20 Avenue

Raymond Aaron, F-92160 Antony (FR). CRESPIN,
Olivier [FR/FR]; C/o Sanofi-Aventis, 20 Avenue Ray-
mond Aaron, F-92160 Antony (FR). PASCAL, Cécile
[FR/FR]; C/o Sanofi-Aventis, 20 Avenue Raymond Aaron,
F-92160 Antony (FR). ALETRU, Michel [FR/FR]; C/o
Sanofi-Aventis, 20 Avenue Raymond Aaron, F-92160
Antony (FR).

(74) Mandataire : MOREL-PECHEUX, Muriel;
Sanofi-Aventis, Département Brevets, 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, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, MT, 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).

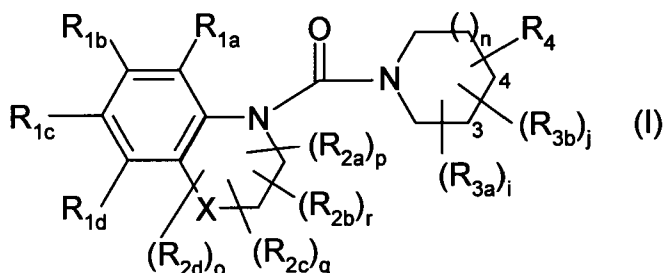
Publiée :

— 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: 14 février 2008

(54) Title: DERIVATIVES OF UREAS OF PIPERIDINE OR PYRROLIDINE, THEIR PREPARATION AND THEIR THERAPEUTICAL USE

(54) Titre : DÉRIVÉS D'URÉES DE PIPÉRIDINE OU PYRROLIDINE, LEUR PRÉPARATION ET LEUR APPLICATION EN THÉRAPEUTIQUE



(57) Abstract: The invention concerns compounds corresponding to formula (I) in which R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d}, R_{2a}, R_{2b}, R_{2c}, R_{2d}, R_{3a}, R_{3b}, R₄, n, i, j, o, p, q, r and X are as defined in the description. Preparation method and therapeutic use.

(57) Abrégé : L'invention concerne des composés répondant à la formule (I); dans laquelle R_{1a}, R_{1b}, R_{1c}, R_{1d}, R_{2a}, R_{2b}, R_{2c}, R_{2d}, R_{3a}, R_{3b}, R₄, n, j, j, o, p, q, r et X sont tels que définis dans la description et leur utilisation

comme modulateurs de la 11 β- hydroxystéroïde déhydrogénase de type 1 pour le traitement du syndrome métabolique ou du diabète de type 2.

WO 2008/000950 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2007/001069

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D401/14 C07D413/14 C07D401/06 C07D417/14 A61K31/4709
 A61K31/536 A61P3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, EMBASE, BIOSIS, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 283 199 A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD [JP]) 12 February 2003 (2003-02-12) Exemple de référence 28 -----	1-6, 17
X	GRZYB J A ET AL: "Carbamoylimidazolium and thiocarbamoylimidazolium salts: novel reagents for the synthesis of ureas, thioureas, carbamates, thiocarbamates and amides" TETRAHEDRON, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 61, no. 30, 25 July 2005 (2005-07-25), pages 7153-7175, XP004970475 ISSN: 0040-4020 Tableau 4, composé 6e ----- -/--	1, 6

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 novembre 2007

Date of mailing of the international search report

13/12/2007

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kirsch, Cécile

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2007/001069

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 92/22552 A (UPJOHN CO [US]) 23 December 1992 (1992-12-23) Formule (XXXII); exemples 29, 32, 56, 58, 60-61, 63-64, 66, 68, 71, 73, 75, 78, 80-81, 83-84; Chart H -----	1, 6, 17, 29, 30
X	WO 03/031436 A1 (RECORDATI CHEM PHARM [CH]; RECORDATI CHEM PHARM [IT]) 17 April 2003 (2003-04-17) Schéma 4, p. 23; Formules 15-17; exemples 33 et 36 -----	1-6, 17, 29, 30
X	WO 2006/055752 A (INCYTE CORP [US]; YAO WENQING [US]; HE CHUNHONG [US]; ZHUO JINCONG [US]) 26 May 2006 (2006-05-26) Revendications 1-46; Formules (Ia) et (Ib) -----	1-32
X	WO 2006/053024 A (INCYTE CORP [US]; YAO WENQING [US]; HE CHUNHONG [US]; ZHUO JINCONG [US]) 18 May 2006 (2006-05-18) Revendications 1-69; Formule (I); ex. 74-80, 218-236 -----	1-32
X	WO 2004/033427 A (ASTRAZENECA AB [SE]; ASTRAZENECA UK LTD [GB]; BARTON PETER JOHN [GB];) 22 April 2004 (2004-04-22) Revendications 1-20; Formule (I); exemples 142, 256 -----	1-32
X	WO 2005/047250 A (ASTRAZENECA AB [SE]; ASTRAZENECA UK LTD [GB]; BARTON PETER JOHN [GB];) 26 May 2005 (2005-05-26) Revendications 1-31; Formule (I); exemples -----	1-32
P, X	WO 2006/105127 A (TAKEDA SAN DIEGO INC [US]; AERTGEERTS KATHLEEN [US]; BRENNAN NANCY K []) 5 October 2006 (2006-10-05) Revendications 1-62; p. 51, l. 26-p. 52, l. 8, p. 89-90 -----	1-32
P, X	WO 2006/132436 A (JAPAN TOBACCO INC [JP]; YAMAMOTO HIROSHI [JP]; OHE YASUHIRO [JP]; GOTO) 14 December 2006 (2006-12-14) revendications 1-36; Formule (1'); p. 332, ex. 149 -----	1-32

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2007/001069

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1283199	A1	12-02-2003	AU 5673301 A	26-11-2001
			CA 2408913 A1	22-11-2001
			WO 0187834 A1	22-11-2001
			US 2003158177 A1	21-08-2003
WO 9222552	A	23-12-1992	AU 657986 B2	30-03-1995
			AU 2170492 A	12-01-1993
			CA 2110942 A1	23-12-1992
			EP 0590022 A1	06-04-1994
			JP 3147902 B2	19-03-2001
			JP 6508366 T	22-09-1994
			MX 9202838 A1	01-02-1993
			US 5541324 A	30-07-1996
WO 03031436	A1	17-04-2003	AP 1705 A	28-02-2007
			BR 0213067 A	28-09-2004
			CA 2458456 A1	17-04-2003
			CN 1564820 A	12-01-2005
			DE 60208221 T2	03-08-2006
			DK 1432701 T3	08-05-2006
			EP 1432701 A1	30-06-2004
			ES 2253568 T3	01-06-2006
			HK 1067362 A1	04-08-2006
			HR 20040392 A2	31-10-2004
			HU 0401598 A2	28-12-2004
			IT MI20012060 A1	07-04-2003
			JP 2005508952 T	07-04-2005
			MA 27067 A1	20-12-2004
			MX PA04002962 A	20-06-2005
			NO 20041833 A	05-07-2004
			NZ 532511 A	28-10-2005
			OA 12663 A	19-06-2006
			YU 27204 A	17-08-2006
			ZA 200403356 A	08-11-2004
WO 2006055752	A	26-05-2006	AU 2005306476 A1	26-05-2006
			CA 2587153 A1	26-05-2006
			EP 1824842 A2	29-08-2007
			NO 20072599 B	15-08-2007
WO 2006053024	A	18-05-2006	AU 2005304560 A1	18-05-2006
			CA 2585797 A1	18-05-2006
			EP 1812005 A2	01-08-2007
			KR 20070085944 A	27-08-2007
			US 2006116382 A1	01-06-2006
WO 2004033427	A	22-04-2004	AU 2003269242 A1	04-05-2004
			BR 0315166 A	16-08-2005
			CA 2501611 A1	22-04-2004
			EP 1556349 A1	27-07-2005
			JP 2006506451 T	23-02-2006
			KR 20050051691 A	01-06-2005
			MX PA05003632 A	03-06-2005
			US 2005256159 A1	17-11-2005
WO 2005047250	A	26-05-2005	CN 1902172 A	24-01-2007
			EP 1685101 A1	02-08-2006
			JP 2007510702 T	26-04-2007

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2007/001069

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2005047250 A		US 2007219266 A1	20-09-2007
WO 2006105127 A	05-10-2006	NONE	
WO 2006132436 A	14-12-2006	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2007/001069

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
 INV. C07D401/14 C07D413/14 C07D401/06 C07D417/14 A61K31/4709
 A61K31/536 A61P3/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

C07D A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, EMBASE, BIOSIS, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 1 283 199 A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD [JP]) 12 février 2003 (2003-02-12) Exemple de référence 28 -----	1-6, 17
X	GRZYB J A ET AL: "Carbamoylimidazolium and thiocarbamoylimidazolium salts: novel reagents for the synthesis of ureas, thioureas, carbamates, thiocarbamates and amides" TETRAHEDRON, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 61, no. 30, 25 juillet 2005 (2005-07-25), pages 7153-7175, XP004970475 ISSN: 0040-4020 Tableau 4, composé 6e ----- -/--	1,6

 Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

 Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

& document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

27 novembre 2007

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

13/12/2007

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Kirsch, Cécile

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 92/22552 A (UPJOHN CO [US]) 23 décembre 1992 (1992-12-23) Formule (XXXII); exemples 29, 32, 56, 58, 60-61, 63-64, 66, 68, 71, 73, 75, 78, 80-81, 83-84; Chart H -----	1,6,17, 29,30
X	WO 03/031436 A1 (RECORDATI CHEM PHARM [CH]; RECORDATI CHEM PHARM [IT]) 17 avril 2003 (2003-04-17) Schéma 4, p. 23; Formules 15-17; exemples 33 et 36 -----	1-6,17, 29,30
X	WO 2006/055752 A (INCYTE CORP [US]; YAO WENQING [US]; HE CHUNHONG [US]; ZHUO JINCONG [US]) 26 mai 2006 (2006-05-26) Revendications 1-46; Formules (Ia) et (Ib) -----	1-32
X	WO 2006/053024 A (INCYTE CORP [US]; YAO WENQING [US]; HE CHUNHONG [US]; ZHUO JINCONG [US]) 18 mai 2006 (2006-05-18) Revendications 1-69; Formule (I); ex. 74-80, 218-236 -----	1-32
X	WO 2004/033427 A (ASTRAZENECA AB [SE]; ASTRAZENECA UK LTD [GB]; BARTON PETER JOHN [GB];) 22 avril 2004 (2004-04-22) Revendications 1-20; Formule (I); exemples 142, 256 -----	1-32
X	WO 2005/047250 A (ASTRAZENECA AB [SE]; ASTRAZENECA UK LTD [GB]; BARTON PETER JOHN [GB];) 26 mai 2005 (2005-05-26) Revendications 1-31; Formule (I); exemples -----	1-32
P,X	WO 2006/105127 A (TAKEDA SAN DIEGO INC [US]; AERTGEERTS KATHLEEN [US]; BRENNAN NANCY K []) 5 octobre 2006 (2006-10-05) Revendications 1-62; p. 51, l. 26-p. 52, l. 8, p. 89-90 -----	1-32
P,X	WO 2006/132436 A (JAPAN TOBACCO INC [JP]; YAMAMOTO HIROSHI [JP]; OHE YASUHIRO [JP]; GOTO) 14 décembre 2006 (2006-12-14) revendications 1-36; Formule (1'); p. 332, ex. 149 -----	1-32

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2007/001069

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication			
EP 1283199	A1	12-02-2003	AU 5673301 A	26-11-2001			
			CA 2408913 A1	22-11-2001			
			WO 0187834 A1	22-11-2001			
			US 2003158177 A1	21-08-2003			
WO 9222552	A	23-12-1992	AU 657986 B2	30-03-1995			
			AU 2170492 A	12-01-1993			
			CA 2110942 A1	23-12-1992			
			EP 0590022 A1	06-04-1994			
			JP 3147902 B2	19-03-2001			
			JP 6508366 T	22-09-1994			
			MX 9202838 A1	01-02-1993			
			US 5541324 A	30-07-1996			
			WO 03031436	A1	17-04-2003	AP 1705 A	28-02-2007
BR 0213067 A	28-09-2004						
CA 2458456 A1	17-04-2003						
CN 1564820 A	12-01-2005						
DE 60208221 T2	03-08-2006						
DK 1432701 T3	08-05-2006						
EP 1432701 A1	30-06-2004						
ES 2253568 T3	01-06-2006						
HK 1067362 A1	04-08-2006						
HR 20040392 A2	31-10-2004						
HU 0401598 A2	28-12-2004						
IT MI20012060 A1	07-04-2003						
JP 2005508952 T	07-04-2005						
MA 27067 A1	20-12-2004						
MX PA04002962 A	20-06-2005						
NO 20041833 A	05-07-2004						
NZ 532511 A	28-10-2005						
OA 12663 A	19-06-2006						
YU 27204 A	17-08-2006						
ZA 200403356 A	08-11-2004						
WO 2006055752	A	26-05-2006				AU 2005306476 A1	26-05-2006
						CA 2587153 A1	26-05-2006
						EP 1824842 A2	29-08-2007
			NO 20072599 B	15-08-2007			
WO 2006053024	A	18-05-2006	AU 2005304560 A1	18-05-2006			
			CA 2585797 A1	18-05-2006			
			EP 1812005 A2	01-08-2007			
			KR 20070085944 A	27-08-2007			
			US 2006116382 A1	01-06-2006			
WO 2004033427	A	22-04-2004	AU 2003269242 A1	04-05-2004			
			BR 0315166 A	16-08-2005			
			CA 2501611 A1	22-04-2004			
			EP 1556349 A1	27-07-2005			
			JP 2006506451 T	23-02-2006			
			KR 20050051691 A	01-06-2005			
			MX PA05003632 A	03-06-2005			
			US 2005256159 A1	17-11-2005			
			WO 2005047250	A	26-05-2005	CN 1902172 A	24-01-2007
EP 1685101 A1	02-08-2006						
JP 2007510702 T	26-04-2007						

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2007/001069

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2005047250 A		US 2007219266 A1	20-09-2007
WO 2006105127 A	05-10-2006	AUCUN	
WO 2006132436 A	14-12-2006	AUCUN	