



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

06-32498

54. TÍTULO

DERIVADOS DE ARILALQUILCARBAMATOS, SU PREPARACION Y SU

APLICACION EN TERAPÉUTICA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

C07C231/48, A61K31/27, A61P29/00
1/00.

71. SOLICITANTE

SANOFI-AVENTIS

DOMICILIO

París, Francia.

74. APODERADO

EMILIO FERRERO

C.C. 438.019 de Usaquén.

22. BOGOTÁ, D. C.,


Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
 Ref: 06-032486-00000-0000 Fax: 2006-04-03 18:28:58
 Dep. 2020 NUECREACIONES
 Trá: 11 PATENTEYB Ene 379 FASENACIONALII
 Asó 411 PRESENTACION Teléx: 139

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL : 03-05-2006
SOLICITUD DE:

1

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☐ Capítulo I.

☒ Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

 Nombre: **SANOFI-AVENTIS**
 sociedad constituida y existente bajo las
 leyes de Francia.

 Dirección: 174 avenue de France
 Paris- 75013
 Francia

 Domicilio: París
 Francia

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

 Nombre: **EMILIO FERRERO**
 Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
 Teléfono: 347 36 11
 Fax: 211 86 50
 E-mail: clientes@camyp.com
 Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

438.019 T.P 31.929

4

INVENTOR (ES)
(72)

 1. **Ahmed ABOUAB-DELLAH**
 2 rue des Eglantiers
 Thiais- 94320
 Francia

 2. **Antonio ALMARIO GARCIA**
 26, avenue Roger Salengro,
 Chatenay- Malabry 92280
 Francia

5

PCT (86)

 Solicitud Internacional No. PCT/FR2004/002486

 Fecha: 1 de octubre 2004

 Publicación Internacional No. WO2005/033066 A2

 Fecha: 14 de abril 2005

6

Título (54)
DERIVADOS DE ARILALQUILCARBAMATOS, SU PREPARACIÓN Y SU
APLICACIÓN EN TERAPÉUTICA

7

Clasificación Internacional (51) C07C 271/48, A61K31/27, A61P29/00, 1/00

8

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

 SI ☒ NO ☐
FR
3 de octubre 2003
0311615

9

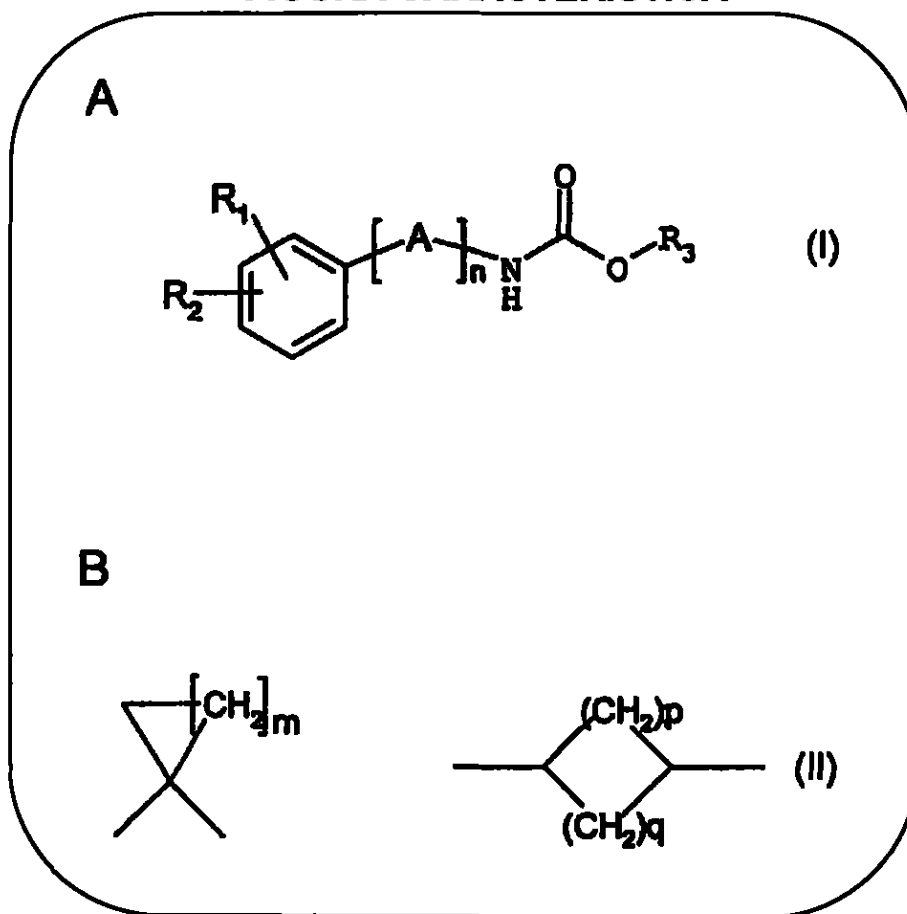
Comprobante de pago No.: 06-23.943
Fecha: 27 de marzo 2006

10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 463.000.00.
- ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☒ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☒ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA

12

Solicito la concesión de la patente,

N MBRE:

EMILIO FERRERO

FIRMA :

Emilio Ferrero

C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929

Representación y Poder con autenticación notarial y Apostilla para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, nombres de dominio, lemas comerciales, licencias.

Representation and Power-of-Attorney with notarial authentication and Apostille for patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, domain names, slogans, licenses.

REPRESENTACION Y PODER

REPRESENTATION AND POWER-OF-ATTORNEY

Yo (nosotros), abajo firmado (s)/we, the undersigned
SANOFI-AVENTIS

domiciliado (s) en/of **174, avenue de France**

F-75013 París, Francia, hereby ratify the patent

application No. 05.057.645 filed by EMILIO FERRERO on June 14, 2005 and

por el presente nombramos a EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 y GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el párrafo 1o del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplente, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, nombres de dominio, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa y judicial, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos

in due compliance with the terms of paragraph 1st. of article 543 of the Commercial Code, do hereby appoint EMILIO FERRERO, tpa. 31929; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555 and GERMAN CAVELIER, tpa. 832, domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the first or second alternates in their turn, or both of them, shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the principal representative, or of the first alternate representative, or of the first alternate representative, the representation can be taken over by the first or second alternate depending on the order of their appointment. The exercise of representation by the first, second or third alternates in case of absence or impediment of the principal representative shall suffice.

In addition, we grant a Power of Attorney to the above named attorneys at law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtaining of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, domain names, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit

promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinadas, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

the facts of the case, deal, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Dado y firmado hoy Given and signed this
en/in
por/by
Firma
Signature
Sanofi-Aventis Dr. Markus Jacobi

Vu pour certification
matérielle de la signature
de M. Markus Jacobi
apposée ci-dessous.

AROSTILLE
(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. - République Française
Le présent acte public

2. - a été signé par le Koenig

3. - agissant en qualité de NOTAIRE

4. - est revêtu du sceau de la République

ATTESTE

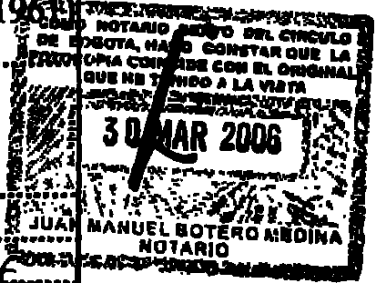
5. - à Paris le 21 JUIN 2005

6. - Par le Procureur Général près la Cour d'Appel

7. - 81902/2005

8. - Sceau

9. - Le signature



5

K. L. ASSOCIÉS



Notaires
20, rue de la Paix
75002 PARIS
Tél 01 55 04 70 00 - Fax 01 40 20 42 43

CERTIFICAT NOTARIE (SOCIETE)

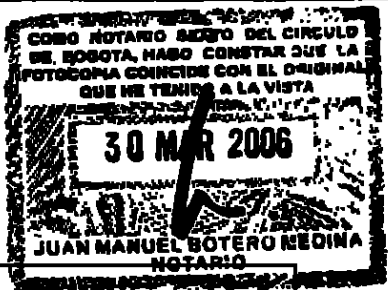
Le Notaire soussigné certifie : que la signature qui précède de :
Markus JACOBI

Est authentique et que le signataire occupe actuellement le poste de Directeur Operations
Brevets Europe
De la société sanofi-aventis,
et que ladite société fonctionne et est régie par le droit français
que la société est sisel 74 avenue de France, 75013 PARIS, France
et que le signataire est habilité à octroyer le présent pouvoir.

Tous les faits susmentionnés sont connus du Notaire qui a examiné les documents
correspondants et les certifie.

Etabli et signé à Paris
Le 20/06/05

Le Notaire
(signature – cachet)



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Pays :

2. Le présent acte public

3. a été signé par

4. agissant en qualité de

5. est revêtu du sceau/cachet de/du

Attesté

6. le

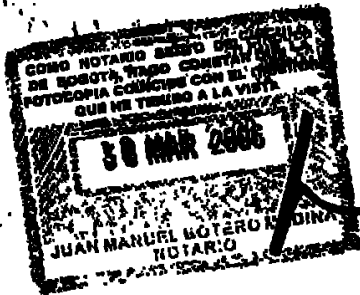
7. à

8. par

9. N°

10. Sceau/cachet :

Signature :

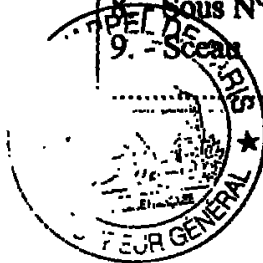


APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. - République Française
Le présent acte public
2. - a été signé par *M^r KORNIG*
3. - agissant en qualité de *Notaire*
4. - est revêtu du sceau de *Proc. ETUDE*

ATTESTE **21 JUIN 2005**

5. - à Paris le
7. - Par le Procureur G^{ral} près la Cour d'Appel
8. - Sous N° *81903*
9. - Sceau Le *[Signature]* signature



Traducción Oficial No. 20050708 de un documento escrito en Francés y en INGLÉS, el cual, para su identificación se sella con el sello de María Eugenia Sanint Traductora Oficial según Resolución 1448 del Ministerio de Justicia.

LEGALIZACIONES

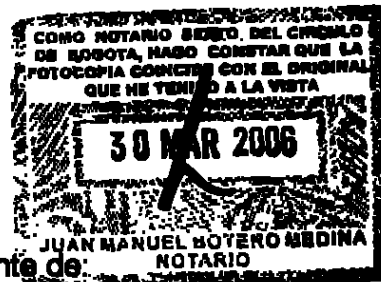
Escritas en FRANCES, al pie de un PODER escrito en ESPAÑOL, otorgado por SANOFI- AVENTIS, a favor de EMILIO FERRERO, GONZALO PERDOMO, LUZ CLEMENCIA PAEZ Y GERMAN CAVELIER (por el cual se ratifica la solicitud de patente NO. 05.057.645 presentada por EMILIO FERRERO el 14 de junio de 2005.)

(Firma ilegible)
Dr. Markus Jacobi
Sanofi-Aventis

Visto para la certificación material de la firma del Sr. Markus Jacobi, puesta anteriormente.

(Firma ilegible)
.L. ASSOCIES
Notarios
20, rue de la Paix
75002 PARIS

Sello del Notario



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

El Notario suscrito certifica que la firma puesta anteriormente de

Marcus Jacobi

es auténtica, y que el signatario ocupa actualmente el cargo de Director de Operaciones Patentes Europa, de la sociedad Sanofi-Aventis, y que la dicha sociedad funciona y está regida por el derecho francés; que la sociedad tiene su sede en el 174, avenue de France, 75013, PARIS, Francia, y que el signatario está habilitado para otorgar el presente poder.

Todos los hechos mencionados anteriormente son de conocimiento del Notario, quien examinó los documentos correspondientes y los certifica.

Dado y firmado en París, hoy, 20 de junio de 2005.

El Notario
(Firma – sello)

MARIA EUGENIA SANINT
TRADUCCION OFICIAL
RESOLUCION No. 671 615
DEL MINISTERIO DE JUSTICIA

MARIA EUGENIA SANINT
TRADUCCION OFICIAL
RESOLUCION No. 671 615 DEL
5 DE SEPT. 2005
del Ministerio de Justicia

(Ilegible)
Alain Koenig
NOTARIO
20, rue de la Paix, París

APOSTILLA
(Convenio de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: República Francesa
El presente Documento Público
2. Fue firmado por el Abogado Koenig
3. Quien actúa en calidad de NOTARIO
4. Lleva el sello de SU DESPACHO

Certifica

5. En París
6. El 21 de junio de 2005
7. Por el Procurador General ante el Tribunal de Primera Instancia
8. Bajo el Número 81903
9. Sello/Estampilla:

Sello del Tribunal de Primera Instancia de París.

10- Firma: (Ilegible)

ES TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA.
Traductora : Maria Eugenia Sanint
Bogotá, 8 de julio de 2005

MARIA EUGENIA SANINT
TRADUCTORA OFICIAL
RESOLUCION No. 671 BIS
DEL MINISTERIO DE JUSTICIA

MARIA EUGENIA SANINT
TRADUCTORA OFICIAL
RESOLUCION No. 671 BIS
DEL MINISTERIO DE JUSTICIA

2005 JUL 12 P 1:28

Jefe de Legalizaciones
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

**MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES**

4424

John Smith
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

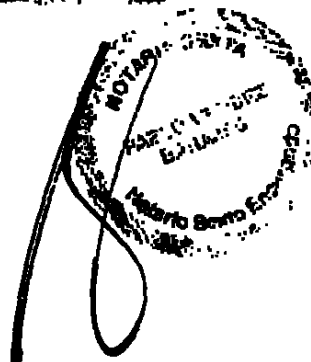
COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SAN FE DE
CANTATA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIORES(S) FIR-
MA(S) PUESTA(S) POR _____

Maria Eugenia Sanin

~~(FIRMANTE)~~

COPIADO AL TRIBUNAL CIVIL

SAN FÉ DE CÁNDAMO 12 JUL 2005



COMO NOTAMOS SOBRE DEL CIRCULO
DE BOGOTA, NADO CONSTAR QUE LA
FOTOGRAFIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA

30 MAR 2006

JUAN MANUEL LOPEZ KEDIRA
NO 210

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ **Publicación Internacional WO 2005/033066 A2**

Descripción:

Páginas 36 en el idioma original

Páginas 34 en español

Reivindicaciones: Número (s) 9

Figuras: Número (s)

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210. Informe de Búsqueda Internacional.**
3. ☒ **Traducción Al Español De Los Anexos Presentados Junto Con El Informe Del Examen Preliminar Internacional.**
4. ☒ **Extracto de publicación.**

SE PRESENTARON MODIFICACIONES EN LA FASE INTERNACIONAL

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
14 avril 2005 (14.04.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/033066 A2

(51) Classification internationale des brevets⁷ :

C07C 271/48

(21) Numéro de la demande internationale :

PCI/FR2004/002486

(22) Date de dépôt international : 1 octobre 2004 (01.10.2004)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

0311615

3 octobre 2003 (03.10.2003)

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) : ABOUAB-
DELLAH, Ahmed [FR/FR]; 2, rue des Eglantiers,
F-94320 Thiais (FR). ALMARIO GARCIA, Antonio
[ES/FR]; 26, avenue Roger Salengro, F-92290 Châtigny
Malabry (FR).

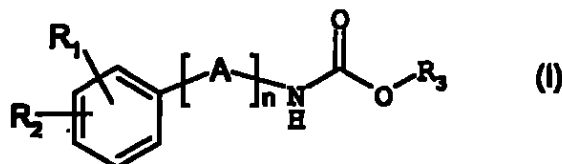
(74) Mandataire : LUDWIG, Jacques; Sanofi-Aventis, 174,
avenue de France, F-75013 Paris (FR).

[Suite sur la page suivante]

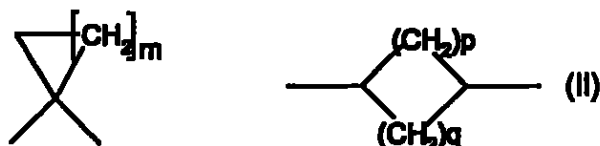
(54) Title: ARYLALKYLCARBAMATE DERIVATIVES, PREPARATION METHOD THEREOF AND USE OF SAME IN
THERAPEUTICS

(54) Titre : DERIVES D'ARYLALKYLCARBAMATES, LEUR PREPARATION ET LEUR APPLICATION EN THERAPEU-
TIQUE SANOFI-SYNTHELABO

A



B



(57) Abstract: The invention relates to a compound having general formula (I), wherein: n represents an integer of between 1 and 6; A is selected from one or more X, Y and/or Z groups; X represents an optionally-substituted C₁₋₃-alkylene group; Y represents an optionally-substituted C₂-alkenylene group or a -C≡C- group; Z represents a C₃₋₇-cycloalkyl group having formula (II) in which m represents an integer of between 1 and 5, and p and q represent integers and are defined such that p+q equals a number of between 1 and 5; R₁ represents a hydrogen atom, a halogen atom or a hydroxyl, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-alkoxy, C₁₋₃-thioalkyl, C₁₋₃-fluoroalkyl, C₁₋₃-fluoroalkoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyl group; R₂ represents a hydrogen atom, a halogen atom or a cyano, nitro, hydroxyl, C₁₋₃-alkyl, C₁₋₃-alkoxy, C₁₋₃-thioalkyl, C₁₋₃-fluoroalkyl, C₁₋₃-fluoroalkoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyl group, or an optionally-substituted aromatic or heteroaromatic group; R₃ represents either a 2,2,2-trifluoroethyl group or an optionally-substituted phenyl group; and R₄ and R₅ represent independently of each other a C₁₋₃-alkyl group, a phenyl; said compound taking the form of a base, an acid addition salt, a hydrate or a solvate. The invention also relates to the use of the compound in therapeutics.

(57) Abrégé : Composé répondant à la formule générale (I) : dans laquelle n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ; A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ; X représente un groupe C₁₋₃-alkylène éventuellement substitué ; Y représente un groupe C₂-alkénylène éventuellement substitué ou un groupe -C≡C- ; Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule : m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ; p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ; R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle ; R₂ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle,

[Suite sur la page suivante]



(R1) 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, KR, KG, KP, 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.

(R4) 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, IT, 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).

Publié :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport

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.

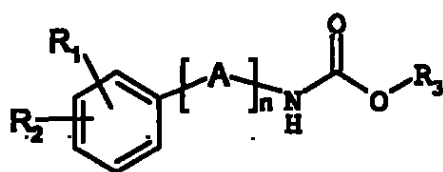
ou un groupe aromatique ou hétéroaromatique éventuellement substitué ; R₃ représente soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle, soit un groupe phényle éventuellement substitué ; et R₄ et R₅ représentant indépendamment l'un de l'autre un groupe C₁₋₃-alkyle, un phényle ; à l'état de base, de sel d'addition à un acide, d'hydrate ou de solvat. Application en thérapeutique.

Dérivés d'arylalkylcarbamates, leur préparation et leur application en thérapeutique

- 5 L'invention a pour objet des dérivés d'arylalkylcarbamates, leur préparation et leur application en thérapeutique.

Les composés de l'invention répondent à la formule générale (I) :

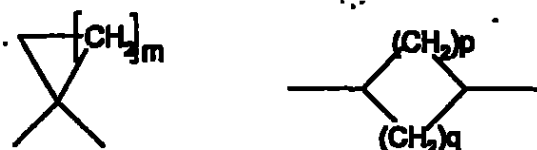
10



(I)

dans laquelle

- 15 n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;
 A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
 X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;
 20 Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C=C- ;
 Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :



- 25 m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;
 p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;
 R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-thioalkyle ;
 30 R₂ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy,

- C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-thioalkyle,
ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle;
biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle,
5 pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle,
indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quino-
xalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiényle, furanyle,
pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle,
isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, tri-
10 azolyle, benzothiényle, benzofuranyle, dibenzofuranyle,
benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle,
indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle,
benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furo-
pyridinyle, thiénopyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolo-
15 pyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxa-
zolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle,
tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phényl-
sulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phényl-
propoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényl-
20 éthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy,
et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants
choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle,
cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle,
C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle,
25 phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpho-
linyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-
alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un
C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;
R₃ représente
30 soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,
soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou
plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro,
C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy
et
35 R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe
C₁₋₃-alkyle, un phényle.

Dans le cadre de l'invention, les composés de formule générale (I) peuvent donc comporter plusieurs groupes A

identiques ou différents entre eux.

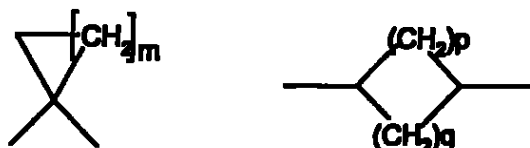
Les composés suivants ne font pas partie de l'invention :

- benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
- 5 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 10 - 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
- 4-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle;
- 15 - 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle;
- 3-nitrobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 3-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle;
- 20 - 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 2-[4-(3-thiényl)phényl]propylcarbamate de phényle ;
- 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de
- 25 phényle ;
- 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle.

Parmi les composés de formule générale (I), un premier sous-groupe de composés est constitué des composés pour lesquels :

- 30 n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;
- A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
- X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;
- 35 Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C≡C- ;

Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :



m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;

p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;

R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-thioalkyle ;

R₂ représente un atome d'halogène ou un groupe nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy ; et

R₃ représente soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,

soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy.

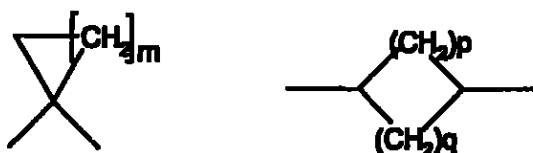
Les composés suivants ne font pas partie du premier sous-groupe de composés ci-dessus :

- 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
- 4-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle;
- 3-nitrobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 3-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle;

- 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle.

Parmi les composés de formule générale (I), un second sous-
 5 groupe de composés est constitué des composés pour lesquels :
 n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;
 A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
 X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué
 par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou
 10 C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;
 Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué
 par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou
 C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C=C- ;
 Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :

15



m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;
 p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels
 que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;
 R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe
 20 hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-
 thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-
 thioalkyle ;
 R₂ représente
 un atome d'hydrogène ou un groupe cyano, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-
 25 fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle,
 ou un groupe choisi parmi un phényle, naphtalényle,
 biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle,
 pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle,
 indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quino-
 30 xalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiényle, furanyle,
 pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle,
 isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, tri-
 azolyle, benzothiényne, benzofuranyle, dibenzofuranyle,
 benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle,

- indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furo-pyridinyle, thiénopyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolo-pyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxa-
 5 zolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle, tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phényl-sulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phényl-propoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényl-éthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy,
 10 et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpho-
 15 linyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;
 R₃ représente
 soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,
 20 soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy et
 R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe
 25 C₁₋₃-alkyle, un phényle.

Les composés suivants ne font pas partie du second sous-groupe de composés ci-dessus :

- benzylocarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
- 30 - 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 2-[4-(3-thiényl)phényl]propylcarbamate de phényle ;
- 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de
 35 phényle.

Parmi les composés de formule générale (I), une première famille de composés est constituée des composés pour lesquels :

n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;

A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;

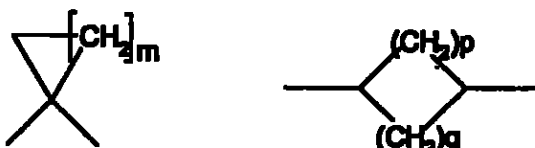
X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou

5 C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;

Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C≡C- ;

Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :

10



m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;

p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;

15 R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-thioalkyle ;

R₂ représente

un atome d'hydrogène, d'halogène

20 ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-thioalkyle,

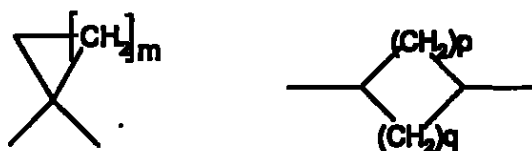
ou un groupe choisi parmi un phényle, naphtalényle, biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle, 25 pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle, indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiényle, furanyle, pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, tri- 30 azolyle, benzothiényne, benzofuranyne, dibenzofuranyne, benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furo pyridinyle, thiénopyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolo-

- pyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxazolo-
pyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle,
tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phényl-
sulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phényl-
5 propoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényl-
éthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy,
et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants
choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle,
cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle,
10 C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle,
phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpho-
linyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-
alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un
C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;
- 15 R₃ représente
soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,
soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou
plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro,
C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy
20 et
R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe
C₁₋₃-alkyle, un phényle ;
à la condition que
quand R₃ représente un groupe phényle,
25 si A représente un propylène, alors R₂ ne représente pas un
thiényle.

Les composés suivants ne font pas partie de la première
famille de composés définie ci-dessus :

- 30 - benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-
nitrophényle ;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle ;
35 - 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle ;
- 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle ;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-
trichlorophényle ;

- 4-chlorobenzylcarbamate de phényle ;
 - 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle ;
 - 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle ;
 - 3-nitrobenzylcarbamate de phényle ;
 - 5 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle ;
 - 3-chlorobenzylcarbamate de phényle ;
 - 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle ;
 - 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
 - 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
 - 10 - 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
 - 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle.
- 15 Parmi les composés de formule générale (I), une deuxième famille de composés est constituée des composés pour lesquels :
- quand R_3 représente un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle, alors n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;
 - 20 A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
 - X représente un groupe C_{1-2} -alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C_{1-12} -alkyle, C_{3-7} -cycloalkyle ou C_{3-7} -cycloalkyl- C_{1-6} -alkylène ;
 - Y représente un groupe C_2 -alcénylène éventuellement substitué
 - 25 par un ou plusieurs groupes C_{1-12} alkyle, C_{3-7} -cycloalkyle ou C_{3-7} -cycloalkyl- C_{1-6} -alkylène; ou un groupe $-C\equiv C-$;
 - Z représente un groupe C_{3-7} -cycloalkyle, de formule :



- m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;
- 30 p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que $p+q$ soit un nombre allant de 1 à 5 ;
- R_1 représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -

fluorothioalkyle ;

R₂ représente

un atome d'hydrogène, d'halogène

ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy,

5 C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-thioalkyle,

ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle,

biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle,

pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle,

10 indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quino-

xalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiényle, furanyle,

pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle,

isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, tri-

azolyle, benzothiényne, benzofuranyne, dibenzofuranyne,

15 benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle,

indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle,

benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furo-

pyridinyle, thiénopyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolo-

pyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxa-

20 zolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle,

tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phényl-

sulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phényl-

propoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényl-

éthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy,

25 et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants

choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle,

cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle,

C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle,

phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpho-

30 linyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NECOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-

alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un

C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ; et

R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe

C₁₋₃-alkyle, un phényle ;

35 - quand R₃ représente un groupe phényle éventuellement

substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes

cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou

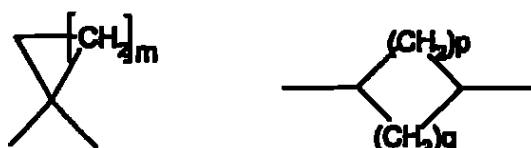
trifluorométhoxy, alors

n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;

A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
 X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué
 par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou
 C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;

- 5 Y représente un groupe C₂-alcènylène éventuellement substitué
 par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou
 C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C=C- ;

Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :



- 10 m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;
 p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels
 que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;
 R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe
 hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-
 15 thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-
 thioalkyle ;
 R₂ représente
 un atome d'hydrogène, d'halogène
 ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy,
 20 C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-
 thioalkyle,
 ou un groupe choisi parmi un phényle, naphtalényle,
 biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle,
 pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle,
 25 indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quino-
 xalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, furanyle, pyrrolyle,
 imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle, isoxazolyle,
 isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle,
 benzothiényne, benzofuranyne, dibenzofuranyne, benzimidazolyle,
 30 benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazo-
 lyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle,
 dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furopyridinyle, thiéno-
 pyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolo-
 pyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxazolopyridinyle, isothiazo-

lopyridinyle, tetrahydroquinolinyle, tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phénylsulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phénylpropoxy, naphthalényloxy, naphthalényméthoxy, naphthalényléthoxy, naphthalénylpropoxy, 5 quinoléinoxy, isoquinoléinoxy, et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpholinyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NECOR₆, 10 COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ; et R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe 15 C₁₋₃-alkyle, un phényle.

Les composés suivants ne font pas partie de la deuxième famille de composés définie ci-dessus :

- benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 20 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle ;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 25 - 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle ;
- 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle ;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle ;
- 4-chlorobenzylcarbamate de phényle ;
- 30 - 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle ;
- 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle ;
- 3-nitrobenzylcarbamate de phényle ;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle ;
- 3-chlorobenzylcarbamate de phényle ;
- 35 - 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle ;
- 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de

phényle ;

- 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle.

Parmi les composés de formule générale (I), une troisième
5 famille de composés est constituée des composés pour
lesquels :

n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;

A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;

10 X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué
par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou
C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;

Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué
par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou
C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C=C- ;

15 Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :



m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;

p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels
que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;

20 R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe
hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-
thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-
thioalkyle ;

R₂ représente

25 un atome d'hydrogène, d'halogène
ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy,
C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy,
C₁₋₃-fluorothioalkyle,
ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle,
30 biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle,
pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle,
indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle,
quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiénylène, furanyle,
pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle,

isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiényle, benzofuranyle, dibenzofuranyle, benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, 5 benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furo-pyridinyle, thiénopyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxazolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle, tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phényl-sulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phényl-propoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényl-éthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy, et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, 10 cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpholinyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;

R₃ représente

soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,

soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro,

25 C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy et

R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe C₁₋₃-alkyle, un phényle ;

à la condition que

30 - quand R₃ représente un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle, si A représente un méthylène et si R₁ représente un hydrogène, alors R₂ n'est ni un hydrogène, ni un méthoxy ;

si A représente un méthylène et si R₂ représente un hydrogène, alors R₁ n'est ni un hydrogène, ni un méthoxy ;

35 - quand R₃ représente un groupe phényle, si A représente un méthylène, alors ni R₁, ni R₂ ne représentent un atome de chlore, un groupe méthoxy ou nitro ; si A représente un éthylène, alors ni R₁, ni R₂ ne représentent un méthoxy ;

R_2 ne représente ni un 2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]-pyridin-3-yle ni un 2-amino-4-thiazolyle ;

si A représente un propylène, alors R_2 ne représente pas un 3-thiényle ;

- 5 - quand R_3 représente un groupe phényle substitué par un à cinq atomes de chlore, de fluor ou groupes nitro, cyano, si A représente un méthylène, alors ni R_1 , ni R_2 ne représentent un méthoxy ou un atome de brome ; si A représente un éthylène, alors
- 10 ni R_1 , ni R_2 ne représentent un atome de chlore, un groupe hydroxyle, méthyle ou méthoxy ;
 R_2 ne représente pas un phénylméthoxy.

Parmi les composés de formule générale (I), une quatrième famille de composés est constituée des composés pour lesquels :

- quand R_3 représente un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle, alors n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;
 A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
- 20 X représente un groupe C_{1-2} -alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C_{1-12} -alkyle, C_{3-7} -cycloalkyle ou C_{3-7} -cycloalkyl- C_{1-6} -alkylène ;
 Y représente un groupe C_2 -alcénylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C_{1-12} alkyle, C_{3-7} -cycloalkyle ou
- 25 C_{3-7} -cycloalkyl- C_{1-6} -alkylène ; ou un groupe $-C=C-$;
 Z représente un groupe C_{3-7} -cycloalkyle, de formule :



- m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;
 p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels
- 30 que $p+q$ soit un nombre allant de 1 à 5 ;
 R_1 représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluoro-thioalkyle ;

R₂ représente

un atome d'halogène

ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₂₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-

- 5 thioalkyle,
ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle, bi-phényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle, pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle, indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxal-
- 10 linyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiényle, furanyle, pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiényne, benzofuranyle, dibenzofuranyle, benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle,
- 15 indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furo-pyridinyle, thiéno-pyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxazolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tétrahydroquinolinyle,
- 20 tétrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phénylsulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phénylpropoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényléthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy, et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants
- 25 choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpholinyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un
- 30 C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;

et

R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe C₁₋₃-alkyle, un phényle ;

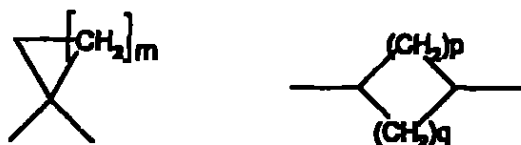
- 35 - quand R₃ représente un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy, alors

n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;

A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
 X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène;

5 Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C=C- ;

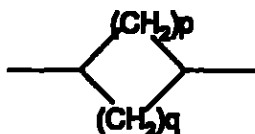
Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :



- 10 m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;
 p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;
 R₁ représente un atome d'hydrogène, d'iode, ou un groupe cyano, C₂₋₃-alkyle, C₂₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle,
 15 C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle ;
 R₂ représente
 un atome d'hydrogène, d'iode
 ou un groupe cyano, C₂₋₃-alkyle, C₂₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle,
 20 ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle, biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle, pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle, indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, furanyle, pyrrolyle,
 25 imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiényne, benzofuranyle, dibenzofuranyle, benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle,
 30 dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furopyridinyle, thiéno-pyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxazolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tétrahydroquinolinyle, tétrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phénylsulfonyle, benzoyle, phényl-
 35 éthoxy, phénylpropoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy,

- naphthalénylethoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, iso-quinoléinoxy, et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thio-alkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-thioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpholinyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;
- et
- R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe C₁₋₃-alkyle, un phényle.

- Parmi les composés de formule générale (I), une cinquième famille de composés est constituée des composés pour lesquels :
- n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;
- A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
- X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;
- Y représente un groupe C₂-alcényle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C≡C- ;
- Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :



- m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;
- p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;
- R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-thioalkyle ;
- R₂ représente
- un atome d'hydrogène, un groupe phényle ou phényloxy, ce

groupe étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpholinyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;

R₃ représente

- 10 soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,
soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy et
- 15 R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe C₁₋₃-alkyle, un phényle ;
le benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle étant exclu.

Parmi les composés de formule générale (I), une sixième
20 famille de composés est constituée des composés pour lesquels :

n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;

A est un groupe X ;

les groupes A étant identiques ou différents entre eux quand

- 25 n est un nombre entier compris entre 2 et 6 ;

X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₅-alkylène ;

- R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe
30 hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle ;

R₂ représente

un atome d'hydrogène, d'halogène

- 35 ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle,
ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle, biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle,

- pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle, indènyle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiènyle, furanyle, pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiènyle, benzofuranyle, dibenzofuranyle, benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furo-
- 10 pyridinyle, thiènoppyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxazolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle, tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phénylsulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phényl-
- 15 propoxy, naphthalènyloxy, naphthalènylméthoxy, naphthalènyléthoxy, naphthalènylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy, et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpho-
- 20 linyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;
- 25 R₃ représente
soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,
soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy
- 30 et
R₆ et R₇ représentant indépendamment l'un de l'autre un groupe C₁₋₃-alkyle, un phényle ;
À la condition que :
- lorsque R₃ représente un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle et que le groupe -[A]_n- représente un groupe -CH₂-,
- 35 alors R₁ est différent d'un atome d'hydrogène ou d'un groupe méthoxy ;
- lorsque R₃ représente un groupe phényle éventuellement substitué et que le groupe -[A]_n- représente un groupe -CH₂-,

$-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$,

alors R_1 est différent d'un atome d'hydrogène ou de chlore ou d'un groupe méthyle ou méthoxy et R_2 est différent d'un atome d'hydrogène.

5

Les composés de formule générale (I) peuvent comporter un ou plusieurs carbones asymétriques. Ils peuvent exister sous forme d'énantiomères ou de diastéréoisomères. Ces énantiomères et diastéréoisomères, ainsi que leurs mélanges, y compris les mélanges racémiques, font partie de l'invention.

10

Les composés de formule (I) peuvent exister à l'état de bases ou de sels d'addition à des acides. De tels sels d'addition font partie de l'invention.

15

Ces sels sont avantageusement préparés avec des acides pharmaceutiquement acceptables, mais les sels d'autres acides utiles, par exemple, pour la purification ou l'isolement des composés de formule (I) font également partie de l'invention.

20

Les composés de formule générale (I) peuvent se trouver sous forme d'hydrates ou de solvats, à savoir sous forme d'associations ou de combinaisons avec une ou plusieurs molécules d'eau ou avec un solvant. De tels hydrates et solvats font également partie de l'invention.

25

Dans le cadre de l'invention, on entend par :

- C_{t-z} , où t et z peuvent prendre les valeurs de 1 à 12, une chaîne carbonée pouvant avoir de t à z atomes de carbone, par exemple C_{1-3} une chaîne carbonée qui peut avoir de 1 à 3 atomes de carbone;
- alkyle, un groupe aliphatique saturé, linéaire ou ramifié; par exemple un groupe C_{1-3} -alkyle représente une chaîne carbonée de 1 à 3 atomes de carbone, linéaire ou ramifiée, plus particulièrement un méthyle, éthyle, propyle, 1-méthyléthyle ;
- alkylène, un groupe alkyle divalent saturé, linéaire ou ramifié, par exemple un groupe C_{1-3} -alkylène représente une chaîne carbonée divalente de 1 à 3 atomes de carbone, linéaire ou ramifiée, plus particulièrement un méthylène,

30

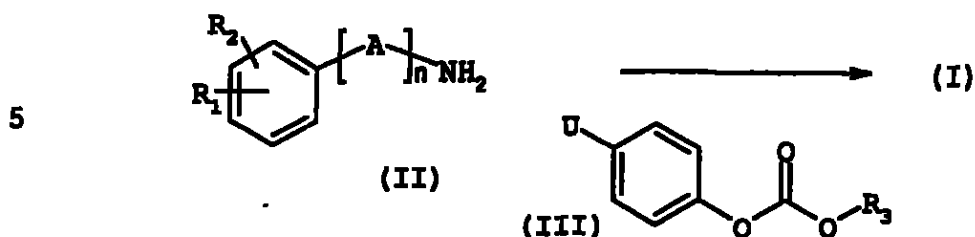
35

- éthylène, 1-méthyléthylène, propylène ;
- cycloalkyle, un groupe alkyle cyclique, par exemple un groupe C₃₋₅-cycloalkyle représente un groupe carboné cyclique de 3 à 5 atomes de carbone, plus particulièrement un cyclopropyle, cyclobutyle, cyclopentyle ;
 - alcényle, un groupe aliphatique insaturé divalent, plus particulièrement un éthylène ;
 - alcoxy, un groupe -O-alkyle à chaîne aliphatique saturée, linéaire ou ramifiée ;
 - thioalkyle, un groupe -S-alkyle à chaîne aliphatique saturée, linéaire ou ramifiée ;
 - fluoroalkyle, un groupe alkyle dont un ou plusieurs atomes d'hydrogène ont été substitués par un atome de fluor ;
 - fluoroalcoxy, un groupe alcoxy dont un ou plusieurs atomes d'hydrogène ont été substitués par un atome de fluor ;
 - fluorothioalkyle, un groupe thioalkyle dont un ou plusieurs atomes d'hydrogène ont été substitués par un atome de fluor
 - atome d'halogène, un fluor, un chlore, un brome ou un iode.

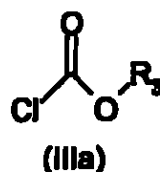
Les composés de l'invention peuvent être préparés selon différentes méthodes, illustrées par les schémas qui suivent.

Ainsi une première méthode (schéma 1) de préparation des composés de formule générale (I) consiste à faire réagir une amine de formule générale (II), dans laquelle R₁, R₂, n et A sont tels que définis ci-dessus, avec un carbonate de formule générale (III), dans laquelle U représente un atome d'hydrogène ou un groupement nitro et R₃ est tel que défini ci-dessus, dans un solvant tel que le toluène ou le dichloroéthane, à une température comprise entre 0 et 80°C.

Schéma 1



10 Selon une deuxième méthode, les composés de formule générale (I) pour lesquels R_3 représente plus particulièrement un phényle éventuellement substitué, peuvent être préparés en faisant réagir une amine de formule générale (II), telle que définie ci-dessus, avec un chloroformiate d'aryle de formule générale (IIIa)



15 où R_3 représente un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy ,
 dans un solvant tel que le dichlorométhane ou le
 20 dichloroéthane en présence d'une base telle que la triéthylamine ou la diisopropyléthylamine, à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du solvant.

25 Les carbonates de formule générale (III) peuvent être préparés selon toute méthode décrite dans la littérature, par exemple par réaction d'un alcool de formule générale HOR_3 avec le chloroformiate de phényle ou de para-nitrophényle, en présence d'une base telle que la triéthylamine ou la diisopropyléthylamine.

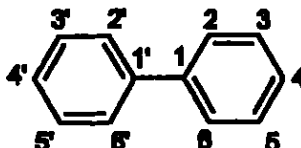
30 Les composés de formules générales (II) et (IIIa) sont disponibles dans le commerce ou décrits dans la littérature, ou bien peuvent être préparés selon des méthodes qui y sont décrites ou qui sont connues de l'homme du métier.

Quand R₂ représente un groupe de type aryle ou hétéroaryle dans un composé de formule (I) ou (II), l'introduction de R₂ sur le cycle phényle peut être réalisée par réaction d'un dérivé d'un composé de formule générale (I) ou (II) dont le cycle phényle porte un atome de chlore, de brome, d'iode ou un groupement triflate dans la position où l'on souhaite introduire R₂, avec un dérivé d'acide boronique d'aryle ou d'hétéroaryle suivant les conditions de réaction de Suzuki (Chem. Rev. (1995), 95, 2457-2483 ; Angew. Chem. Int., Ed. (1999), 38, 3387-3388), ou avec un dérivé tri-alkylstanneux d'aryle ou d'hétéroaryle suivant les conditions de réaction de Stille (Angew. Chem. Int. Ed. Engl. (1986), 25, 508-524).

Les exemples suivant illustrent la préparation de quelques composés de l'invention. Ils ne sont pas limitatifs et ne font qu'illustrer l'invention. Les spectres R.M.N. et/ou la LC-MS (Liquid Chromatography coupled to Mass Spectroscopy) confirment les structures et les puretés des composés obtenus.

PF(°C) représente le point de fusion en degrés Celsius. Les numéros indiqués entre parenthèses dans les titres des exemples correspondent à ceux de la 1ère colonne du tableau ci-après.

La nomenclature UICPA (Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée - IUPAC en anglais) a été utilisée pour la dénomination des composés dans les exemples suivants. Par exemple, pour le groupe biphenyle, la numérotation suivante a été respectée :



30 Exemple 1 (Composé N°1)

1,1'-biphényl-4-ylméthylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle

A une solution de 0,3 g (1,49 mmole) de chloroformiate de para-nitrophényle dans 15 ml de chlorure de méthylène on ajoute, goutte à goutte et à température ambiante, 0,119 ml

(1,64 mmole) de 2,2,2-trifluoroéthanol et 0,306 ml (1,49 mmole) de *N,N*-diisopropyléthylamine. On agite le mélange à température ambiante pendant 2 h, puis on ajoute 0,275 g (1,5 mmole) de 4-phénylbenzylamine. On ajoute
5 ensuite, goutte à goutte et à température ambiante, de la *N,N*-diisopropyléthylamine jusqu'à disparition du précipité qui s'est formé. On agite la solution transparente ainsi obtenue à température ambiante pendant 1 h. On dilue le milieu réactionnel avec 10 ml de chlorure de méthylène
10 supplémentaires et on lave avec une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium et avec une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. On sépare les phases et on sèche la phase organique sur sulfate de sodium. On filtre, on concentre le filtrat sous pression réduite et on purifie le
15 résidu par chromatographie sur gel de silice avec du chlorure de méthylène.

On obtient 0,215 g de solide blanc.

LC-MS : 310

PF(°C) : 123-125°C

20 RMN^{1H} (DMSO- d_6) δ (ppm) : 8,25 (t, 1H); 7,75 - 7,30 (m, 9H); 4,65 (q, 2H); 4,25 (d, 2H).

Exemple 2 (Composé N°19)

2- (1,1'-biphényl-4-yl)éthylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle

25

On procède de manière analogue à l'exemple 1 en remplaçant la 4-phénylbenzylamine par la 2-(4-biphényl)éthylamine.

On obtient 0,311 g de solide blanc.

LC-MS : 324

30 PF(°C) : 79-81°C

RMN^{1H} (DMSO- d_6) δ (ppm) : 7,80 - 7,20 (m, 10H); 4,65 (q, 2H); 3,30 (m, 2H); 2,75 (t, 2H).

Exemple 3 (Composé N°10)

35 4-phényloxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle

On procède de manière analogue à l'exemple 1 en remplaçant la 4-phénylbenzylamine par la 4-phényloxybenzylamine.

On obtient 0,252 g de solide blanc.

LC-MS : 326

PF(°C): 145-148°C

RMN^{1H} (DMSO-d₆) δ(ppm) : 8,15 (t, 1H); 7,40 - 6,90 (m, 9H); 4,65 (q, 2H); 4,20 (d, 2H).

5

Exemple 4 (Composé N°3)

1,1'-biphényl-4-ylméthylcarbamate de 4-fluorophényle

A une solution de 0,107 g (0,58 mmole) de 4-phénylbenzyl
10 amine dans 4 ml de chlorure de méthylène, on ajoute, goutte à
goutte et à température ambiante, 0.069 ml (0,522 mmole) de
chloroformiate de 4-fluorophényle et 0,149 ml (0,82 mmole) de
N,N-diisopropyléthylamine. On agite le mélange à température
15 ambiante pendant 1h. On dilue le milieu réactionnel avec 2 ml
de chlorure de méthylène supplémentaires et on lave avec une
solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium et avec une
solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. On sépare les
phases et on filtre la phase organique à travers un fritté
hydrophobe. On concentre le filtrat sous pression réduite et
20 on lave le résidu solide avec 5 ml de diisopropyléther.
On obtient 0,136 g de solide blanc.

LC-MS : 322

PF(°C) : 155-157°C

RMN^{1H} (DMSO-d₆) δ(ppm) : 8,30 (t, 1H); 7,70 - 7,10 (m, 13H);
25 4,30 (d, 2H).

Exemple 5 (Composé N°26)

2-(1,1'-biphényl-4-yl)éthylcarbamate de 4-méthylphényle

30 On procède de manière analogue à l'exemple 4 en remplaçant la
4-phénylbenzylamine par la 2-(4-biphényl)éthylamine et le
chloroformiate de 4-fluorophényle par le chloroformiate de
4-méthylphényle.

On obtient 0,126 g de solide blanc.

35 LC-MS : 332

PF(°C) : 172-174°C

RMN^{1H} (DMSO-d₆) δ(ppm) : 7,75 (t, 1H); 7,70 - 7,30 (m, 9H);
7,10 (d, 2H); 6,90 (d, 2H); 3,30 (m, 2H); 2,80 (t, 2H); 2,25
(s, 3H).

Exemple 6 (Composé N°16)**4-phényloxybenzylcarbamate de 4-méthoxyphényle**

- 5 On procède de manière analogue à l'exemple 4 en remplaçant la 4-phénylbenzylamine par la 4-phényloxybenzylamine et le chloroformiate de 4-fluorophényle par le chloroformiate de 4-méthoxyphényle.

On obtient 0,137 g de solide blanc.

10- LC-MS : 350

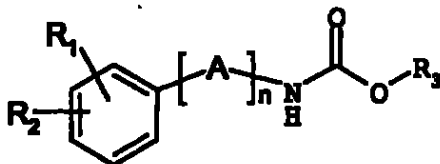
PF(°C) : 89-91°C

RMN^{1H} (DMSO-d₆) δ(ppm) : 8,20 (t, 1H); 7,45 - 7,25 (m, 4H); 7,20 - 6,80 (m, 9H); 4,25 (d, 2H); 3,75 (s, 3H).

- 15 Le tableau qui suit illustre les structures chimiques et les propriétés physiques de quelques composés selon l'invention. Dans ce tableau « n.d. » signifie que le point de fusion n'a pas pu être déterminé (produit sous forme de gomme par exemple).

20

Tableau



25

(I)

N°	[A] _n	R ₁	R ₂	R ₃	PF(°C)
1.	CH ₂	H	4-phényl	CH ₂ CF ₃	123-125
2.	CH ₂	H	4-phényl	phényl	158-162
3.	CH ₂	H	4-phényl	4-F-phényl	155-157
4.	CH ₂	H	4-phényl	2-Cl-phényl	128-130
5.	CH ₂	H	4-phényl	4-Cl-phényl	161-164
6.	CH ₂	H	4-phényl	2-CH ₃ O-phényl	186-188
7.	CH ₂	H	4-phényl	4-CH ₃ O-phényl	153-156
8.	CH ₂	H	4-phényl	4-CH ₃ -phényl	153-155
9.	CH ₂	H	4-phényl	3-CF ₃ -phényl	n.d.
10.	CH ₂	H	4-	CH ₂ CF ₃	145-148

N°	[A] _n	R ₁	R ₂	R ₃	PF(°C)
			phényloxy		
11.	CH ₂	H	4-phényloxy	phényl	99-101
12.	CH ₂	H	4-phényloxy	4-F-phényl	82-84
13.	CH ₂	H	4-phényloxy	2-Cl-phényl	106-109
14.	CH ₂	H	4-phényloxy	4-Cl-phényl	90-93
15.	CH ₂	H	4-phényloxy	2-CH ₃ O-phényl	84-86
16.	CH ₂	H	4-phényloxy	4-CH ₃ O-phényl	89-91
17.	CH ₂	H	4-phényloxy	4-CH ₃ -phényl	105-107
18.	CH ₂	H	4-phényloxy	3-CF ₃ -phényl	n.d.
19.	CH ₂ CH ₂	H	4-phényl	CH ₂ CF ₃	79-81
20.	CH ₂ CH ₂	H	4-phényl	phényl	150-152
21.	CH ₂ CH ₂	H	4-phényl	4-F-phényl	160-163
22.	CH ₂ CH ₂	H	4-phényl	2-Cl-phényl	131-133
23.	CH ₂ CH ₂	H	4-phényl	4-Cl-phényl	167-169
24.	CH ₂ CH ₂	H	4-phényl	2-CH ₃ O-phényl	116-119
25.	CH ₂ CH ₂	H	4-phényl	4-CH ₃ O-phényl	158-160
26.	CH ₂ CH ₂	H	4-phényl	4-CH ₃ -phényl	172-174
27.	CH ₂ CH ₂	H	4-phényl	3-CF ₃ -phényl	132-135
28.	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	phényl	62-65
29.	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-F-phényl	61-63
30.	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-Cl-phényl	53-56
31.	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-CH ₃ -phényl	79-81
32.	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	phényl	76-78
33.	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-F-phényl	91-93
34.	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-Cl-phényl	95-97
35.	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-CH ₃ -phényl	91-93

Les composés de l'invention ont fait l'objet d'essais pharmacologiques permettant de déterminer leur effet inhibiteur de l'enzyme FAAH (Fatty Acid amido Hydrolase).

5

L'activité inhibitrice a été mise en évidence dans un test

radioenzymatique basé sur la mesure du produit d'hydrolyse (éthanolamine [$1-^3\text{H}$]) de l'anandamide [éthanolamine $1-^3\text{H}$] par la FAAH (*Life Sciences* (1995), 56, 1999-2005) et (*Journal of Pharmacology and Experimented Therapeutics* (1997), 283, 729-734). Ainsi, les cerveaux de souris (moins le cervelet) sont prélevés et conservés à -80°C . Les homogénats membranaires sont préparés extemporanément par homogénéisation des tissus au Polytron dans un tampon Tris-HCl 10mM (pH 8,0) contenant 150 mM NaCl et 1 mM EDTA. La réaction enzymatique est ensuite conduite dans 70 μl de tampon contenant de l'albumine de sérum bovin sans acides gras (1 mg/ml). Sont ajoutés successivement les composés testés à différentes concentrations, l'anandamide [éthanolamine $1-^3\text{H}$] (activité spécifique de 15-20 Ci/mmol) diluée à 10 μM avec de l'anandamide froide et la préparation membranaire (400 μg tissu congelé par essai). Après 15 minutes à 25°C , la réaction enzymatique est arrêtée par addition de 140 μL de chloroforme/méthanol (2 :1). Le mélange est agité 10 minutes puis centrifugé pendant 15 minutes à 3500g. Un aliquot (30 μL) de la phase aqueuse contenant l'éthanolamine [$1-^3\text{H}$] est comptée par scintillation liquide.

Dans ces conditions, les composés les plus actifs de l'invention présentant des CI_{50} (concentration inhibant de 50% l'activité enzymatique contrôle de la FAAH) comprises entre 0,001 et 1 μM .

Il apparaît donc que les composés selon l'invention ont une activité inhibitrice sur l'enzyme FAAH.

L'enzyme FAAH (*Chemistry and Physics of Lipids*, (2000), 108, 107-121) catalyse l'hydrolyse des dérivés endogènes d'amides et d'esters de différents acides gras tels que la *N*-arachidonoyléthanolamine (anandamide), la *N*-palmitoyléthanolamine, la *N*-oléoyléthanolamine, l'oléamide ou le 2-arachidonoylglycérol. Ces dérivés exercent différentes activités pharmacologiques en interagissant, entre autres, avec les récepteurs cannabinoïdes et vanilloïdes. Les composés de l'invention, bloquent cette voie de dégradation et augmentent le taux tissulaire de ces

substances endogènes. Ils peuvent être utilisés à ce titre dans la prévention et le traitement des pathologies dans lesquelles les cannabinoïdes endogènes et/ ou tous autres substrats métabolisés par l'enzyme FAAH, sont impliqués.

5 On peut par exemple citer les maladies et les affections suivantes :

la douleur notamment les douleurs aiguës ou chroniques de type neurogène : migraine, douleurs neuropathiques incluant les formes associées au virus de l'herpès et au diabète ;

10 les douleurs aiguës ou chroniques associées aux maladies inflammatoires : arthrite, arthrite rhumatoïde, ostéo-arthrite, spondylite, goutte, vascularite, maladie de Crohn, syndrome du colon irritable ;

les douleurs aiguës ou chroniques périphériques ;

15 les vertiges, les vomissements, les nausées en particulier celles consécutives à une chimiothérapie ;

les troubles du comportement alimentaire en particulier les anorexies et cachexies de diverses natures ;

les pathologies neurologiques et psychiatriques :

20 tremblements, dyskinésies, dystonies, spasticité, comportements compulsifs et obsessionnels, syndrome de Tourette, toutes les formes de dépression et d'anxiété de toute nature et origine, troubles de l'humeur, psychoses ;

les maladies neuro-dégénératives aiguës et chroniques :

25 maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, démence sénile, chorée de Huntington, lésions liées à l'ischémie cérébrale et aux traumatismes crâniens et médullaires ;

l'épilepsie ;

les troubles du sommeil incluant les apnées du sommeil ;

30 les maladies cardiovasculaires en particulier hypertension, arythmies cardiaques, artériosclérose, crise cardiaque, ischémies cardiaques ;

l'ischémie rénale ;

les cancers : tumeurs bénignes de la peau, papillomes et

35 tumeurs cérébrales, tumeurs de la prostate, tumeurs cérébrales (glioblastomes, médullo-épithéliomes, médulloblastomes, neuroblastomes, tumeurs d'origine embryonnaires, astrocytomes, astroblastomes, épendyomes, oligodendrogliomes, tumeur du plexus, neuroépithéliomes,

- tumeur de l'épiphyse, épendymoblastomes, méningiomes malins, sarcomatoses, mélanomes malins, schwénnomes) ;
les désordres du système immunitaire, notamment les maladies auto-immunes : psoriasis, lupus érythémateux, maladies du
5 tissu conjonctif ou connectivites, syndrome de Sjögren's, spondylarthrite ankylosante, spondylarthrite indifférenciée, maladie de Behcet's, anémies auto-immunes hémolytiques, sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, amyloses, rejet de greffes, maladies affectant la lignée
10 plasmocytaire ;
les maladies allergiques : l'hypersensibilité immédiate ou retardée, rhinites ou conjonctivites allergiques, dermatites de contact ;
les maladies infectieuses parasitaires , virales ou
15 bactériennes : SIDA, méningites ;
les maladies inflammatoires, notamment les maladies articulaires : arthrite, arthrite rhumatoïde, ostéoarthrite, spondylite, goutte, vascularite, maladie de Crohn, syndrome du colon irritable ;
20 l'ostéoporose ;
les affections oculaires : hypertension oculaire, glaucome ;
les affections pulmonaires : maladies des voies respiratoires, bronchospasmes, toux, asthme, bronchite chronique, obstruction chronique des voies respiratoires,
25 emphysème ;
les maladies gastro-intestinales: syndrome du colon irritable, désordres inflammatoires intestinaux, ulcères, diarrhées ;
l'incontinence urinaire et l'inflammation vésicale.
30
L'utilisation des composés selon l'invention pour la préparation d'un médicament destiné à traiter les pathologies ci-dessus mentionnées fait partie intégrante de l'invention.
35
L'utilisation des composés suivants pour la préparation d'un médicament destiné à traiter les pathologies ci-dessus mentionnées fait également partie intégrante de l'invention :

- benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle;
- 5 - 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
- 10 - 4-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle;
- 3-nitrobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 15 - 3-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 20 - 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle.

25 L'invention a également pour objet des médicaments qui comprennent un composé de formule (I), ou un sel, ou encore un hydrate ou un solvat pharmaceutiquement acceptable du composé de formule (I). Ces médicaments trouvent leur emploi en thérapeutique, notamment dans le traitement des pathologies ci-dessus mentionnées.

30

L'invention a également pour objet des médicaments qui comprennent un composé choisi parmi la liste des composés suivants, ou un sel, ou encore un hydrate ou un solvat pharmaceutiquement acceptable de ce composé :

- 35
- benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
 - 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
 - 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle;

- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
- 5 - 4-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle;
- 3-nitrobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 10 - 3-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 15 - 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle.

20 Ces médicaments trouvent leur emploi en thérapeutique, notamment dans le traitement des pathologies ci-dessus mentionnées.

25 Selon un autre de ses aspects, la présente invention concerne des compositions pharmaceutiques renfermant en tant que principe actif, au moins un composé selon l'invention. Ces compositions pharmaceutiques contiennent une dose efficace d'un composé selon l'invention, ou un sel, ou un hydrate, ou un solvat pharmaceutiquement acceptable dudit composé, et éventuellement un ou plusieurs excipients
30 pharmaceutiquement acceptables.

35 Selon un autre de ses aspects, la présente invention concerne des compositions pharmaceutiques renfermant en tant que principe actif, au moins un composé choisi parmi la liste des composés suivants. Ces compositions pharmaceutiques contiennent une dose efficace d'un composé choisi parmi la liste des composés suivants, ou un sel, ou un hydrate, ou un solvat pharmaceutiquement acceptable dudit composé, et éventuellement un ou plusieurs excipients

pharmaceutiquement acceptables :

- benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 5 - 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
- 10 - 4-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle;
- 3-nitrobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 15 - 3-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 20 - 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle.

Lesdits excipients sont choisis selon la forme
25 pharmaceutique et le mode d'administration souhaité, parmi les excipients habituels qui sont connus de l'homme du métier.

Dans les compositions pharmaceutiques de la présente
30 invention pour l'administration orale, sublinguale, sous-cutanée, intramusculaire, intra-veineuse, topique, locale, intrathécale, intranasale, transdermique, pulmonaire, oculaire ou rectale, le principe actif de formule (I) ci-dessus ou l'un des composés suivants :

- 35 - benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle;

- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
- 5 - 4-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle;
- 3-nitrobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 10 - 3-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 15 - 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle ;

ou son sel, solvat ou hydrate éventuel, peut être administré sous forme unitaire d'administration, en mélange avec des excipients pharmaceutiques classiques, aux animaux et aux êtres humains pour la prophylaxie ou le traitement des troubles ou des maladies ci-dessus.

Les formes unitaires d'administration appropriées comprennent les formes par voie orale telles que les comprimés, les gélules molles ou dures, les poudres, les granules, les chewing-gums et les solutions ou suspensions orales, les formes d'administration sublinguale, buccale, intratrachéale, intraoculaire, intranasale, par inhalation, les formes d'administration sous-cutanée, intramusculaire ou intra-veineuse et les formes d'administration rectale ou vaginale. Pour l'application topique, on peut utiliser les composés selon l'invention dans des crèmes, pommades ou lotions.

A titre d'exemple, une forme unitaire d'administration d'un composé selon l'invention sous forme de comprimé peut comprendre les composants suivants :

Composé selon l'invention	50,0	mg
Mannitol	223,75	mg
Croscarmellose sodique	6,0	mg

Amidon de maïs	15,0	mg
Hydroxypropyl-méthylcellulose .	2,25	mg
Stéarate de magnésium	3,0	mg

- 5 Lesdites formes unitaires sont dosées pour permettre une administration journalière de 0,01 à 20 mg de principe actif par kg de poids corporel, selon la forme galénique.

10 Il peut y avoir des cas particuliers où des dosages plus élevés ou plus faibles sont appropriés, de tels dosages appartiennent également à l'invention. Selon la pratique habituelle, le dosage approprié à chaque patient est déterminé par le médecin selon le mode d'administration, le poids et la réponse dudit patient.

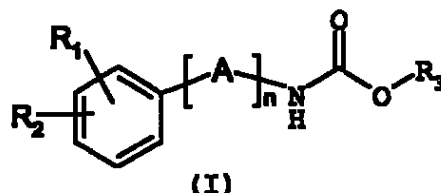
15

L'invention selon un autre de ses aspects, concerne également une méthode de traitement des pathologies ci-dessus indiquées qui comprend l'administration d'une dose efficace d'un composé selon l'invention, d'un de ces sels
20 pharmaceutiquement acceptables, d'un solvat ou d'un hydrate dudit composé.

Revendications

1. Composé répondant à la formule (I) :

5



10 dans laquelle

n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;

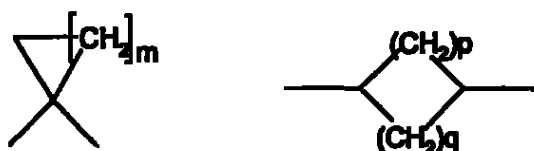
A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;

X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué
par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou
15 C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;

Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué
par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou
C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C=C- ;

Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :

20



m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;

p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels
que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;

25 R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe
hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-
thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-
thioalkyle ;

R₂ représente

un atome d'hydrogène, d'halogène

30 ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy,
C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy,
C₁₋₃-fluorothioalkyle,

ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle,
biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle,

- pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle, indènyle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiényle, furanyle, pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiényle, benzofuranyle, dibenzofuranyle, benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furopyridinyle, thiénopyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxazolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle, tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phénylsulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phénylpropoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényléthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy, et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpholinyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;
- 25 R₃ représente
soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,
soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy
- 30 et
R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe C₁₋₃-alkyle, un phényle ;
à l'état de base, de sel d'addition à un acide, d'hydrate ou de solvat ;
- 35 les composés suivants étant exclus :
- benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;

- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle ;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle ;
- 5 - 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle ;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle ;
- 4-chlorobenzylcarbamate de phényle ;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle ;
- 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle ;
- 10 - 3-nitrobenzylcarbamate de phényle ;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle ;
- 3-chlorobenzylcarbamate de phényle ;
- 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle ;
- 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 15 - 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 2-[4-(3-thiényl)phényl]propylcarbamate de phényle ;
- 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 20 - 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle.

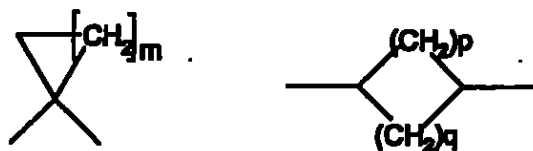
2. Composé de formule (I) selon la revendication 1, caractérisé en ce que :

n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;

25 A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;

Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué
30 par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C≡C- ;

Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :



m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;

p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que $p+q$ soit un nombre allant de 1 à 5 ;

R_1 représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle ;

R_2 représente

un atome d'hydrogène, d'halogène

ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle,

ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle, biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle, pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle, indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiényle, furanyle, pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiényne, benzofuranyle, dibenzofuranyle,

benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furo-pyridinyle, thiénopyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxa-

zolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle, tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phénylsulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phénylpropoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényléthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy,

et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C_{1-4} -alkyle, C_{1-4} -alcoxy, C_{1-4} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpholinyle, NH_2 , NHR_6 , NR_6R_7 , $NHCOR_6$, COR_6 , CO_2R_6 , SO_2R_6 , $-O-(C_{1-3}-alkylène)-O-$, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C_{1-3} -alkyle ou par un benzyle ;

R_3 représente

soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,
soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou
plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro,
C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy
5 et

R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe
C₁₋₃-alkyle, un phényle ;
à l'état de base, de sel d'addition à un acide, d'hydrate ou
de solvat ;

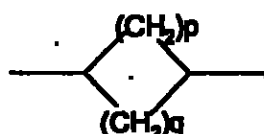
10 à la condition que
quand R₃ représente un groupe phényle,
si A représente un propylène, alors R₂ ne représente pas un
thiényne ;

les composés suivants étant exclus :

- 15 - benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle;
- 20 - 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
- 4-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 25 - 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle;
- 3-nitrobenzylcarbamate de phényle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle;
- 3-chlorobenzylcarbamate de phényle;
- 30 - 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle;
- 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de
- 35 phényle ;
- 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle.

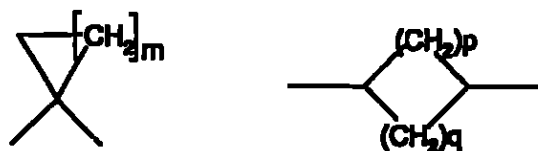
3. Composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que :

- quand R_3 représente un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle, alors
- 5 n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;
- A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
- X représente un groupe C_{1-2} -alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C_{1-12} -alkyle, C_{3-7} -cycloalkyle ou C_{3-7} -cycloalkyl- C_{1-6} -alkylène ;
- 10 Y représente un groupe C_2 -alcénylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C_{1-12} alkyle, C_{3-7} -cycloalkyle ou C_{3-7} -cycloalkyl- C_{1-6} -alkylène; ou un groupe $-C\equiv C-$;
- Z représente un groupe C_{3-7} -cycloalkyle, de formule :



- 15 m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;
- p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que $p+q$ soit un nombre allant de 1 à 5 ;
- R_1 représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluoro-
- 20 thioalkyle ;
- R_2 représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle,
- 25 ou un groupe choisi parmi un phényle, naphtalényle, biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle, pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle, indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiényle, furanyle, pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiényle, benzofuranyle, dibenzofuranyle,
- 30

- benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furo-pyridinyle, thiéno-pyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolo-pyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxa-zolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle, tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phényl-sulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phényl-propoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényl-éthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy, et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpho-linyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ; et
- R₆ et R₇ représentant indépendamment l'un de l'autre un groupe C₁₋₃-alkyle, un phényle ;
- quand R₃ représente un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy, alors
- n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;
- A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
- X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;
- Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C≡C- ;
- Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :



m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;

p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que $p+q$ soit un nombre allant de 1 à 5 ;

R_1 représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle ;

R_2 représente

un atome d'hydrogène, d'halogène

ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle,

ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle, biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle, pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle, indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, furanyle, pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiényne, benzofuranyle, dibenzofuranyle, benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furo-pyridinyle, thiéno-pyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxazolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle, tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phénylsulfonyl, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phénylpropoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényléthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy, et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C_{1-4} -alkyle, C_{1-4} -alcoxy, C_{1-4} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpholinyle, NH_2 , NHR_6 , NR_4R_7 , $NHCOR_6$, COR_6 , CO_2R_6 , SO_2R_6 , $-O-(C_{1-3}-alkylène)-O-$, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C_{1-3} -alkyle ou par un benzyle ; et

R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe C₁₋₃-alkyle, un phényle ;

à l'état de base, de sel d'addition à un acide, d'hydrate ou de solvat ;

5 les composés suivants étant exclus :

- benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
- 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 10 - 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle ;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle ;
- 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle ;
- 15 - 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
- 4-chlorobenzylcarbamate de phényle ;
- 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle ;
- 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle ;
- 3-nitrobenzylcarbamate de phényle ;
- 20 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle ;
- 3-chlorobenzylcarbamate de phényle ;
- 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle ;
- 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
- 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-
- 25 - yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
- 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle.

30 4. Composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que :

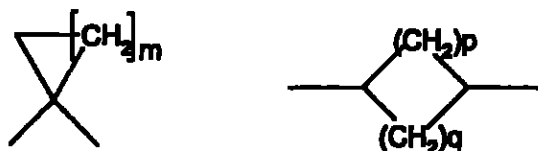
n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;

A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;

35 X représente un groupe C₁₋₃-alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène;

Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène; ou un groupe -C≡C- ;

Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :



- m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;
 p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels
- 5 que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;
 R₁ représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-thioalkyle ;
- 10 R₂ représente
 un atome d'hydrogène, d'halogène
 ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, C₁₋₃-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle,
- 15 ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle, biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle, pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle, indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiényle,
- 20 furanyle, pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiényne, benzofuranyle, dibenzofuranyle, benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle,
- 25 benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolo-pyridinyle, furopyridinyle, thiénopyridinyle, imidazo-pyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolo-pyridinyle, isoxazolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle, tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy,
- 30 phénylthio, phénylsulfonyle, benzoyle, phénylméthoxy, phényl-éthoxy, phénylpropoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényléthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, iso-quinoléinoxy, et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe

- hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thio-alkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluoro-thioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrro-
lidinyle, morpholinyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆,
5 SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement
substitué par un C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;
R₃ représente
soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,
soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou
10 plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro,
C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy
et
R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe
C₁₋₃-alkyle, un phényle ;
15 à l'état de base, de sel d'addition à un acide, d'hydrate ou
de solvat ;
à la condition que
- quand R₃ représente un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,
si A représente un méthylène et si R₁ représente un hydrogène,
20 alors R₂ n'est ni un hydrogène, ni un méthoxy ;
si A représente un méthylène et si R₂ représente un hydrogène,
alors R₁ n'est ni un hydrogène, ni un méthoxy ;
- quand R₃ représente un groupe phényle,
si A représente un méthylène, alors ni R₁, ni R₂ ne
25 représentent un atome de chlore, un groupe méthoxy ou nitro ;
si A représente un éthylène, alors
ni R₁, ni R₂ ne représentent un méthoxy ;
R₂ ne représente ni un 2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]-
pyridin-3-yle ni un 2-amino-4-thiazolyle ;
30 si A représente un propylène, alors R₂ ne représente pas un
3-thiényle ;
- quand R₃ représente un groupe phényle substitué par un à
cinq atomes de chlore, de fluor ou groupes nitro, cyano,
si A représente un méthylène, alors ni R₁, ni R₂ ne
35 représentent un méthoxy ou un atome de brome ;
si A représente un éthylène, alors
ni R₁, ni R₂ ne représentent un atome de chlore, un groupe
hydroxyle, méthyle ou méthoxy ;
R₂ ne représente pas un phénylméthoxy.

5. Composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que :

- quand R_3 représente un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle, alors

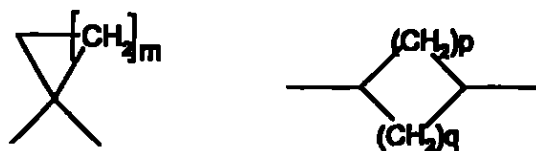
5 n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;

A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;

X représente un groupe C_{1-2} -alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C_{1-12} -alkyle, C_{3-7} -cycloalkyle ou C_{3-7} -cycloalkyl- C_{1-6} -alkylène;

10 Y représente un groupe C_2 -alcénylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C_{1-12} alkyle, C_{3-7} -cycloalkyle ou C_{3-7} -cycloalkyl- C_{1-6} -alkylène; ou un groupe $-C\equiv C-$;

Z représente un groupe C_{3-7} -cycloalkyle, de formule :



15 m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;

p et q représentent des nombres entiers et sont définis tels que $p+q$ soit un nombre allant de 1 à 5 ;

R_1 représente un atome d'hydrogène, d'halogène ou un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluoro-

20 thioalkyle ;

R_2 représente

un atome d'halogène

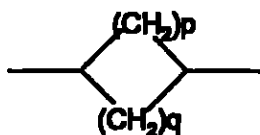
ou un groupe cyano, nitro, hydroxyle, C_{1-3} -alkyle, C_{2-3} -alcoxy,

25 C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle,

ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle, biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle, pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle,

30 indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, thiényle, furanyle, pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, thiazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiényle, benzofuranyle, dibenzofuranyle,

- benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furopyridinyle, thiénoypyridinyle, imidazopyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxazolopyridinyle, isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolyle, tetrahydroisoquinolyle, phényloxy, phénylthio, phénylesulfonyl, benzoyle, phénylméthoxy, phényléthoxy, phénylpropoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényléthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy, et éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C₁₋₄-alkyle, C₁₋₄-alcoxy, C₁₋₄-thioalkyle, C₁₋₃-fluoroalkyle, C₁₋₃-fluoroalcoxy, C₁₋₃-fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpholyle, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(C₁₋₃-alkylène)-O-, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C₁₋₃-alkyle ou par un benzyle ;
- R₃ représente
- soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle, soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy et
- R₆ et R₇ représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe C₁₋₃-alkyle, un phényle ;
- quand R₃ représente un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C₁₋₃-alkyle, C₁₋₃-alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy, alors
- n représente un nombre entier compris entre 1 et 6 ;
- A est choisi parmi un ou plusieurs groupes X, Y et/ou Z ;
- X représente un groupe C₁₋₂-alkylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂-alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ;
- Y représente un groupe C₂-alcénylène éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes C₁₋₁₂ alkyle, C₃₋₇-cycloalkyle ou C₃₋₇-cycloalkyl-C₁₋₆-alkylène ; ou un groupe -C≡C- ;
- Z représente un groupe C₃₋₇-cycloalkyle, de formule :



m représente un nombre entier allant de 1 à 5 ;

p et q représentant des nombres entiers et sont définis tels que p+q soit un nombre allant de 1 à 5 ;

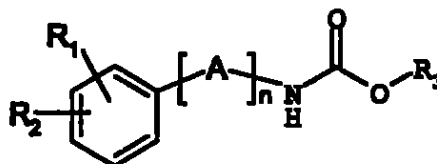
- 5 R_1 représente un atome d'hydrogène, d'iode, ou un groupe cyano, C_{2-3} -alkyle, C_{2-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle ;
- R_2 représente un atome d'hydrogène, d'iode
- 10 ou un groupe cyano, C_{2-3} -alkyle, C_{2-3} -alcoxy, C_{1-3} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle, ou un groupe choisi parmi un phényle, naphthalényle, biphényle, phényléthylényle, naphthyléthylényle, pyridinyle, pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, triazinyle, indanyle,
- 15 indényle, quinolinyle, isoquinolinyle, quinazolinyle, quinoxalinyle, phthalazinyle, cinnolinyle, furanyle, pyrrolyle, imidazolyle, pyrazolyle, oxazolyle, isoxazolyle, isothiazolyle, thiadiazolyle, oxadiazolyle, triazolyle, benzothiényne, benzofuranyne, dibenzofuranyne,
- 20 benzimidazolyle, benzotriazolyle, indolyle, isoindolyle, indazolyle, benzoxazolyle, benzisoxazolyle, benzothiazolyle, benzisothiazolyle, dihydroindolyle, pyrrolopyridinyle, furopyridinyle, thiénoypyridinyle, oxazolopyridinyle, thiazolopyridinyle, pyrazolopyridinyle, isoxazolopyridinyle,
- 25 isothiazolopyridinyle, tetrahydroquinolinyle, tetrahydroisoquinolinyle, phényloxy, phénylthio, phénylesulfonyle, benzoyle, phényléthoxy, phénylpropoxy, naphthalényloxy, naphthalénylméthoxy, naphthalényléthoxy, naphthalénylpropoxy, quinoléinoxy, isoquinoléinoxy, et
- 30 éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe hydroxyle, cyano, nitro, C_{1-4} -alkyle, C_{1-4} -alcoxy, C_{1-4} -thioalkyle, C_{1-3} -fluoroalkyle, C_{1-3} -fluoroalcoxy, C_{1-3} -fluorothioalkyle, phényloxy, benzyloxy, pipéridinyle, pyrrolidinyle, morpholinyle,

NH_2 , NHR_6 , NR_6R_7 , NHCOR_6 , COR_6 , CO_2R_6 , SO_2R_6 , $-\text{O}-(\text{C}_{1-3}\text{-alkylène})-\text{O}-$, 4-pipérazinyle éventuellement substitué par un C_{1-3} -alkyle ou par un benzyle ;

R_3 représente

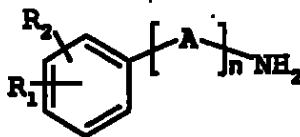
- 5 soit un groupe 2,2,2-trifluoroéthyle,
soit un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy et
- 10 R_6 et R_7 représentent indépendamment l'un de l'autre un groupe C_{1-3} -alkyle, un phényle ;
à l'état de base, de sel d'addition à un acide, d'hydrate ou de solvat.

- 15 6. Procédé de préparation d'un composé de formule générale (I),



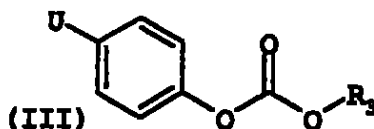
(I)

- 20 dans laquelle R_1 , R_2 , R_3 , A et n sont tels que définis selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, comprenant l'étape consistant à faire réagir une aminé de formule générale (II),



(II)

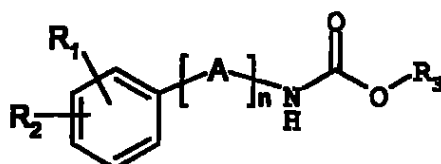
- 25 dans laquelle R_1 , R_2 , n et A sont tels que définis dans la formule générale (I), avec un carbonate de formule générale (III),



- 30 dans laquelle U représente un atome d'hydrogène ou un

groupement nitro et R_3 est tel que défini dans la formule générale (I).

7. Procédé de préparation d'un composé de formule générale
5 (I),



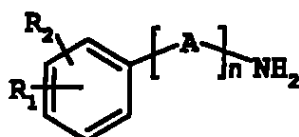
(I)

10

dans laquelle

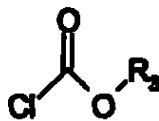
R_1 , R_2 , A et n sont tels que définis selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 et

15 R_3 représente un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy, comprenant l'étape consistant à faire réagir une amine de formule générale (II),



(II)

20 dans laquelle R_1 , R_2 , n et A sont tels que définis dans la formule générale (I), avec un chloroformiate d'aryle de formule générale (IIIa)



(IIIa)

25 dans laquelle R_3 représente un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes cyano, nitro, C_{1-3} -alkyle, C_{1-3} -alcoxy, trifluorométhyle ou trifluorométhoxy.

8. Composition pharmaceutique contenant au moins un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, à l'état de base, de sel, d'hydrate ou de solvat pharmaceutiquement acceptable et éventuellement un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables.

9. Composition pharmaceutique contenant au moins un des composés suivants :

- 10 - benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
 - 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
 - 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle;
 - 15 - 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
 - 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle;
 - 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle;
 - 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
 - 4-chlorobenzylcarbamate de phényle;
 - 20 - 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle;
 - 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle;
 - 3-nitrobenzylcarbamate de phényle;
 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle;
 - 3-chlorobenzylcarbamate de phényle;
 - 25 - 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle;
 - 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
 - 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
 - 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de
 - 30 phényle ;
 - 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle ;
- à l'état de base, de sel, d'hydrate ou de solvat pharmaceutiquement acceptable et éventuellement un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables.

35

10. Composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, à l'état de base, de sel, d'hydrate ou de solvat pharmaceutiquement acceptable, pour son utilisation comme médicament.

11. Composé choisi parmi les composés suivants :
- benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
 - 5 - 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
 - 2-(4-chlorophényle)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle;
 - 2-(3,4-diméthoxyphényle)éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
 - 2-(3,4-diméthoxyphényle)éthylcarbamate de phényle;
 - 10 - 2-(4-méthylphényle)éthylcarbamate de 4-cyanophényle;
 - 2-(4-chlorophényle)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
 - 4-chlorobenzylcarbamate de phényle;
 - 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle;
 - 2-(4-méthoxyphényle)éthylcarbamate de 4-fluorophényle;
 - 15 - 3-nitrobenzylcarbamate de phényle;
 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle;
 - 3-chlorobenzylcarbamate de phényle;
 - 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle;
 - 2-(4-hydroxyphényle)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
 - 20 - 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
 - 2-[4-(2-amino-4-thiazolyle)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
 - 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle ;
 - 25 à l'état de base, de sel, d'hydrate ou de solvat pharmaceutiquement acceptable, pour son utilisation comme médicament.

12. Utilisation d'un composé de formule (I) selon l'une
- 30 quelconque des revendications 1 à 5, à l'état de base, de sel, d'hydrate ou de solvat pharmaceutiquement acceptable, pour la préparation d'un médicament destiné à prévenir ou à traiter les douleurs aiguës ou chroniques, les vertiges, les vomissements, les nausées, les troubles du comportement
- 35 alimentaire, les pathologies neurologiques et psychiatriques, les maladies neuro-dégénératives aiguës ou chroniques, l'épilepsie, les troubles du sommeil, les maladies cardiovasculaires, l'ischémie rénale, les cancers, les désordres du système immunitaire, les maladies allergiques,

les maladies infectieuses parasitaires , virales ou bactériennes, les maladies inflammatoires, l'ostéoporose, les affections oculaires, les affections pulmonaires, les maladies gastro-intestinales ou l'incontinence urinaire.

5

13. Utilisation d'un composé choisi parmi les composés suivants :

- benzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle;
 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 2,2,2-trifluoroéthyle ;
 - 10 - 2-[4-(phénylméthoxy)phényl]éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
 - 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 4-chloro-2-nitrophényle;
 - 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle;
 - 2-(3,4-diméthoxyphényl)éthylcarbamate de phényle;
 - 2-(4-méthylphényl)éthylcarbamate de 4-cyanophényle;
 - 15 - 2-(4-chlorophényl)éthylcarbamate de 2,4,5-trichlorophényle;
 - 4-chlorobenzylcarbamate de phényle;
 - 4-méthoxybenzylcarbamate de phényle;
 - 2-(4-méthoxyphényl)éthylcarbamate de 4-fluorophényle;
 - 3-nitrobenzylcarbamate de phényle;
 - 20 - 4-méthoxybenzylcarbamate de 4-cyanophényle;
 - 3-chlorobenzylcarbamate de phényle;
 - 3,4-dichlorobenzylcarbamate de phényle;
 - 2-(4-hydroxyphényl)éthylcarbamate de 4-nitrophényle ;
 - 2-[4-(2-éthyl-5,7-diméthyl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-3-yl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
 - 25 - 2-[4-(2-amino-4-thiazolyl)phényl]éthylcarbamate de phényle ;
 - 4-bromobenzylcarbamate de 2,3,4,5,6-pentafluorophényle ;
- selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, à l'état de base, de sel, d'hydrate ou de solvat pharmaceutiquement acceptable, pour la préparation d'un médicament destiné à
- 30 prévenir ou à traiter les douleurs aiguës ou chroniques, les vertiges, les vomissements, les nausées, les troubles du comportement alimentaire, les pathologies neurologiques et psychiatriques, les maladies neuro-dégénératives aiguës ou
- 35 chroniques, l'épilepsie, les troubles du sommeil, les maladies cardiovasculaires, l'ischémie rénale, les cancers, les désordres du système immunitaire, les maladies allergiques, les maladies infectieuses parasitaires , virales ou bactériennes, les maladies inflammatoires, l'ostéoporose,

les affections oculaires, les affections pulmonaires, les
maladies gastro-intestinales ou l'incontinence urinaire.

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA BAJO EL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
Oficina Internacional



PCT

(10) Número de publicación internacional

(43) Fecha de publicación internacional
14 Abril 2005 (14.04.2005)

WO 2005/033066 A2

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷:

C07C 271/48

(21) Número de solicitud internacional:

PCT/FR2004/002486

(22) Fecha de presentación internacional:

1 Octubre 2004 (01.10.2004)

(25) Idioma de la presentación:

Francés

(26) Idioma de la publicación:

Francés

(30) Datos de prioridad:
0311615

3 Octubre 2003 (03.10.2003) FR

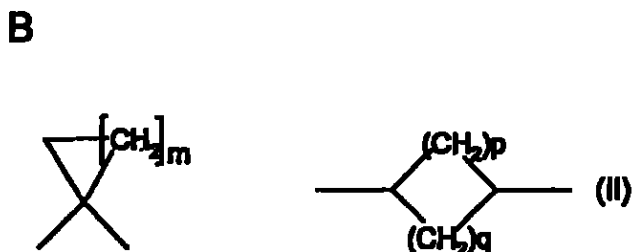
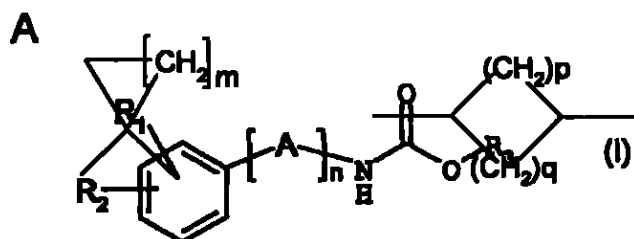
(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto EE.UU.): SANOFI-AVENTIS [FR/FR]; 174, avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(72) Inventores; y
(75) Inventores/Solicitantes (solamente para EE.UU.):
ABOUABDELLAH, Ahmed [FR/FR]; 2, rue des Eglantiers, F-94320 Thiais (FR). ALMARIO GARCIA, Antonio [ES/FR]; 26, avenue Roger Salengro, F-92290 Chatenay Malabry (FR).

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

[Sigue en la página siguiente]

(54) Título: DERIVADOS DE ARILALQUILCARBAMATOS, SU PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN EN TERAPÉUTICA



(57) Resumen:

Compuesto que responde a la fórmula general (I): en la que n representa un número entero comprendido entre 1 y 6; A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z; X representa un grupo alquileo C₁₋₃ opcionalmente sustituido; Y representa un grupo alquenileno C₂ opcionalmente sustituido o un grupo -C≡C-; Z representa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, de fórmula: m representa un número entero que va de 1 a 5; p y q representan números enteros y se definen de forma que p+q sea un número que va de 1 a 5; R₁ representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃; R₂ representa un átomo de hidrógeno, de halógeno o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, o un grupo aromático o heteroaromático opcionalmente sustituido; R₃ representa bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido; y R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃, un fenilo; en el estado de base, de sal de adición con un ácido, de hidrato o de solvato. Aplicación en terapéutica.

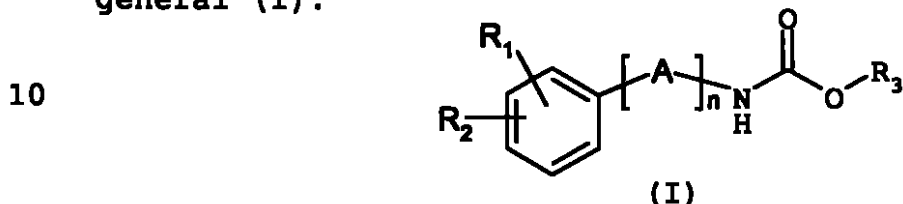
WO 2005/033066 A2

- (81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para todo tipo de protección nacional 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.
- Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, 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).
- Publicada:
— Sin informe de búsqueda internacional, se volverá a publicar después de la recepción de este informe.
- (84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para todo tipo de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
- Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, se hace referencia a "Notas de Guía sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada índice regular del Boletín PCT.

Derivados de arilalquilcarbamatos, su preparación y su aplicación en terapéutica

La invención tiene como objetivo derivados de arilalquilcarbamatos, su preparación y su aplicación en terapéutica.

Los compuestos de la invención responden a la fórmula general (I):



en la que:

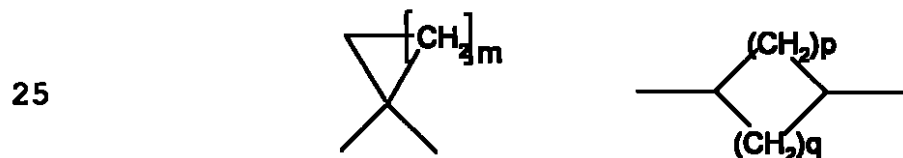
n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

15 A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;

X representa un grupo alquileo C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileo C₁₋₆;

20 Y representa un grupo alquilenilo C₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileo C₁₋₆; o un grupo -C≡C-;

Z representa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, de fórmula:



m representa un número entero que va de 1 a 5;

30 p y q representan números enteros y se definen de forma que p+q sea un número que va de 1 a 5;

R₁ representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃;

35 R₂ representa:

un átomo de hidrógeno, de halógeno

o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃,

o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, 5 ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, 10 indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazopiridinilo, tiazopiridinilo, pirazopiridinilo, isoxazopiridinilo, isotiazopiridinilo, 15 tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinox, isoquinoleinox, y opcionalmente sustituido con uno o varios 20 sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄-, fluoroalquilo C₁₋₃-, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃-, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, 25 -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;

R₃ representa:

bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o 30 varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃-, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo.

En el marco de la invención, los compuestos de fórmula 35 general (I) pueden por lo tanto comprender varios grupos A idénticos o diferentes entre ellos.

Los siguientes compuestos no forman parte de la invención:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;

- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 5 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 10 - 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 15 - 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(3-tienil)fenil]propilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 20 - 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo.

Entre los compuestos de fórmula general (I), un primer sub-grupo de compuestos está constituido por compuestos para los que:

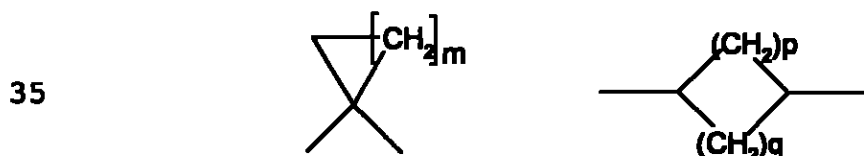
n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

- 25 A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;

X representa un grupo alquileo C_{1-2} opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquileo C_{1-6} ;

- 30 Y representa un grupo alquilenilo C_2 opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquileo C_{1-6} -alquileo; o un grupo $-C\equiv C-$;

Z representa un grupo cicloalquilo C_{3-7} , de fórmula:



m representa un número entero que va de 1 a 5;

p y q representan números enteros y se definen de forma que

p+q sea un número que va de 1 a 5;

R₁ representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo

5 C₁₋₃;

R₂ representa:

un átomo de halógeno o un grupo nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃; y

R₃ representa:

10 bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,

o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi.

15 Los siguientes compuestos no forman parte del primer subgrupo de los compuestos anteriores:

- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 20 - 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 25 - 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 30 - 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo.

Entre los compuestos de fórmula general (I), un segundo sub-grupo de compuestos está constituido por compuestos para los que:

n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

35 A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;

X representa un grupo alquilenos C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆;

Y representa un grupo alquilenos C₂ opcionalmente sustituido

con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquilenos C_{1-6} ; o un grupo $-C=C-$;
 Z representa un grupo cicloalquilo C_{3-7} , de fórmula:



m representa un número entero que va de 1 a 5;

5 p y q representan números enteros y se definen de forma que $p+q$ sea un número que va de 1 a 5;

R_1 representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} o fluorotioalquilo C_{1-3} ;
 10 C_{1-3} ;

R_2 representa:

un átomo de hidrógeno o un grupo ciano, tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} , fluorotioalquilo C_{1-3} ,
 o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo,
 15 feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo,
 20 isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo,
 25 furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi,
 30 fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinoxi, isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , tioalquilo

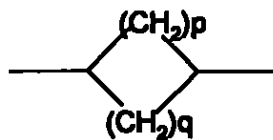
- C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperacínilo opcionalmente
- 5 sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;
- R₃ representa:
- bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,
- o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o
- varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo
- 10 C₁₋₃-, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y
- R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃, o un fenilo.

Los siguientes compuestos no forman parte del segundo subgrupo de los compuestos anteriores:

- 15 - bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(3-tienil)fenil]propilcarbamato de fenilo;
- 20 - 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;

Entre los compuestos de fórmula general (I), una primera familia de compuestos está constituida por compuestos para los que:

- 25 n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;
- A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;
- X representa un grupo alquilenos C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆;
- 30 Y representa un grupo alquilenos C₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆; o un grupo -C=C-;
- Z representa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, de fórmula:



m representa un número entero que va de 1 a 5;

p y q representan números enteros y se definen de forma que $p+q$ sea un número que va de 1 a 5;

R_1 representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo
5 hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} o fluorotioalquilo C_{1-3} ;

R_2 representa:

un átomo de hidrógeno, de halógeno

10 o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} , fluorotioalquilo C_{1-3} ,

o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo,
15 pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo,

20 benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furo piridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazolo-
25 piridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolo-piridinilo, isotiazolopiridinilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi,

30 naftalenilpropoxi, quinoleinoxi, isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , tioalquilo C_{1-4} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} , fluorotioalquilo C_{1-3} ,
35 feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH_2 , NHR_6 , NR_6R_7 , $NHCOR_6$, COR_6 , CO_2R_6 , SO_2R_6 , $-O-(alquilenos\ C_{1-3})-O-$, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C_{1-3} o con un bencilo;

R_3 representa:

bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,

o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno
varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo
C₁₋₃-, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y

5 R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un
grupo alquiloC₁₋₃ o un fenilo;

con la condición de que

cuando R₃ representa un grupo fenilo,

si A representa un propileno, entonces R₂ no representa un

10 tienilo;

Los siguientes compuestos no forman parte de la primera
familia de compuestos definidos anteriormente:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 15 - 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metilenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 20 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 25 - 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-
- 30 il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo.

Entre los compuestos de fórmula general (I), una segunda
familia de compuestos está constituida por compuestos para
35 los que:

- cuando R₃ representa un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,
entonces

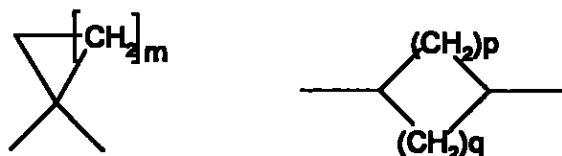
n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;

X representa un grupo alquileo C_{1-2} opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquileo C_{1-6} ;

Y representa un grupo alquilenilo C_2 opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquileo C_{1-6} ; o un grupo $-C\equiv C-$;

Z representa un grupo cicloalquilo C_{3-7} , de fórmula:



m representa un número entero que va de 1 a 5;

p y q representan números enteros y se definen de forma que $p+q$ sea un número que va de 1 a 5;

R_1 representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} o fluorotioalquilo C_{1-3} ;

R_2 representa:

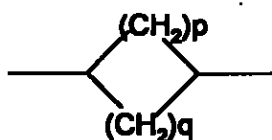
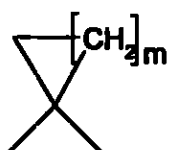
un átomo de hidrógeno, de halógeno

o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} , fluorotioalquilo C_{1-3} ,

o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo,

indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo,

- tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinox, isoquinoleinox, y opcionalmente sustituido con uno varios sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquileno C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo; y R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo;
- cuando R₃ representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi, entonces n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;
- A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;
- X representa un grupo alquileno C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileno C₁₋₆;
- Y representa un grupo alquenileno C₂ opcionalmente sustituido con uno varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileno C₁₋₆; o un grupo -C=C-;
- Z representa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, de fórmula:



- m representa un número entero que va de 1 a 5;
- p y q representan números enteros y se definen de forma que p+q sea un número que va de 1 a 5;
- R₁ representa un átomo de hidrógeno, de halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃;

R₂ representa:

- un átomo de hidrógeno, de halógeno
- o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tialquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotialquilo C₁₋₃,
- o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, cinolinilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinoxi, isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios
- sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tialquilo C₁₋₄-, fluoroalquilo C₁₋₃-, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotialquilo C₁₋₃-, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo; y
- R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃, un fenilo.

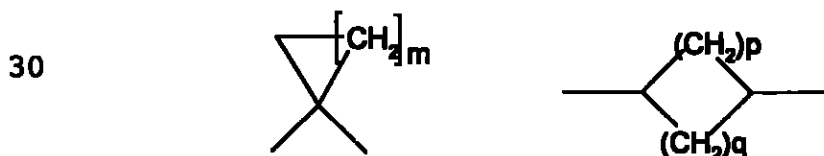
Los siguientes compuestos no forman parte de la segunda familia de compuestos definidos anteriormente:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;

- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 5 - 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 10 - 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 15 - 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo.

Entre los compuestos de fórmula general (I), una tercera familia de compuestos está constituida por compuestos para los que:

- 20 n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;
- A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;
- X representa un grupo alquileno C_{1-2} opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquileno C_{1-6} ;
- 25 Y representa un grupo alquenileno C_2 opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquileno C_{1-6} ; o un grupo $-C=C-$;
- Z representa un grupo cicloalquilo C_{3-7} , de fórmula:



- m representa un número entero que va de 1 a 5;
- p y q representan números enteros y se definen de forma que
- 35 p+q sea un número que va de 1 a 5;
- R_1 representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} o fluorotioalquilo

C₁₋₃;

R₂ representa:

- un átomo de hidrógeno, de halógeno
 o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃,
 5 tialquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃,
 fluorotioalquilo C₁₋₃-,
 o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo,
 feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo,
 pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo,
 10 quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo,
 ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo,
 imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo,
 isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo,
 benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo,
 15 bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo,
 indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo,
 benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo,
 furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo,
 oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo,
 20 isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo,
 tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi,
 feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi,
 fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi,
 naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinoxi,
 25 isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios
 sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo
 hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tialquilo
 C₁₋₄-, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo
 C₁₋₃-, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo,
 30 morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-
 (alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido
 con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;

R₃ representa:

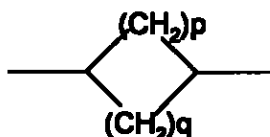
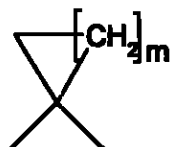
- bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,
 35 o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o
 varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo
 C₁₋₃-, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y
 R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un
 grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo;

con la condición de que

- cuando R_3 representa un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,
si A representa un metileno y si R_1 representa un hidrógeno,
entonces R_2 no es ni un hidrógeno ni un metoxi;
- 5 si A representa un metileno y si R_2 representa un hidrógeno,
entonces R_1 no es ni un hidrógeno ni un metoxi;
- cuando R_3 representa un grupo fenilo,
si A representa un metileno, entonces ni R_1 ni R_2 representan
un átomo de cloro, un grupo metoxi o nitro;
- 10 si A representa un etileno, entonces
ni R_1 ni R_2 representan un metoxi;
 R_2 no representa ni un 2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]-
piridin-3-ilo ni un 2-amino-4-tiazolilo;
si A representa un propileno, entonces R_2 no representa un
- 15 3-tienilo;
- cuando R_3 representa un grupo fenilo sustituido con uno a
cinco átomos de cloro, de fluor o grupos nitro o ciano,
si A representa un metileno, entonces ni R_1 ni R_2 representan
un metoxi o un átomo de bromo;
- 20 si A representa un etileno, entonces
ni R_1 ni R_2 representan un átomo de cloro, un grupo hidroxilo,
metilo o metoxi;
 R_2 no representa un fenilmetoxi.

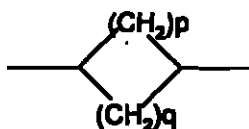
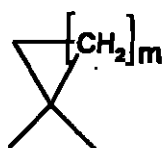
Entre los compuestos de fórmula general (I), una cuarta
25 familia de compuestos está constituida por compuestos para
los que:

- cuando R_3 representa un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,
entonces
n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;
- 30 A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;
X representa un grupo alquilenos C_{1-2} opcionalmente sustituido
con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o
cicloalquil C_{3-7} -alquilenos C_{1-6} ;
- Y representa un grupo alquenileno C_2 opcionalmente sustituido
- 35 con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o
cicloalquil C_{3-7} -alquilenos C_{1-6} ; o un grupo $-C\equiv C-$;
- Z representa un grupo C_{3-7} cicloalquilo, de fórmula:



- 5 m representa un número entero que va de 1 a 5;
 p y q representan números enteros y se definen de forma que
 $p+q$ sea un número que va de 1 a 5;
 R_1 representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo
 hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo
 10 C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} o fluorotioalquilo
 C_{1-3} ;
 R_2 representa:
 un átomo de halógeno
 o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{2-3} ,
 15 tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} ,
 fluorotioalquilo C_{1-3} ,
 o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo,
 feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo,
 pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo,
 20 quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo,
 ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo,
 imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo,
 isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo,
 benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo,
 25 bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo,
 indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo,
 benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo,
 furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo,
 oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo,
 30 isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo,
 tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi,
 feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi,
 fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi,
 naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinoxi,
 35 isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios
 sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo
 hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , tioalquilo

- C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente
- 5 sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo; y
 R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo;
 - cuanto R₃ representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos
- 10 ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi, entonces
 n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;
 A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;
 X representa un grupo alquilenos C₁₋₂ opcionalmente sustituido
- 15 con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆;
 Y representa un grupo alquilenos C₂ ventualmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆; o un grupo -C=C-;
- 20 Z representa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, de fórmula:



- m representa un número entero que va de 1 a 5;
 p y q representan números enteros y se definen de forma que p+q sea un número que va de 1 a 5;
- 25 R₁ representa un átomo de hidrógeno, yodo, o un grupo ciano, alquilo C₂₋₃, alcoxi C₂₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃;
 R₂ representa:
 un átomo de hidrógeno, de yodo
- 30 o un grupo ciano, alquilo C₂₋₃, alcoxi C₂₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃,
 o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo,
- 35 quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo,

- ftalazinilo, cinolinilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, 5 benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, 10 isotiazolopiridinilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinoxi, isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con 15 uno o varios sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, 20 CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo; y

R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo.

- 25 Entre los compuestos de fórmula general (I), una quinta familia de compuestos está constituida por compuestos para los que:

n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

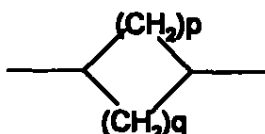
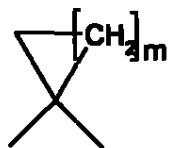
A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;

- 30 X representa un grupo alquilenos C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆;

Y representa un grupo alquilenos C₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o

- 35 cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆; o un grupo -C≡C-;

Z representa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, de fórmula:



5

m representa un número entero que va de 1 a 5;

p y q representan números enteros y se definen de forma que p+q sea un número que va de 1 a 5;

10 R_1 representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} o fluorotioalquilo C_{1-3} ;

R_2 representa:

15 un átomo de hidrógeno, un grupo fenilo o feniloxi, estando este grupo opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , tioalquilo C_{1-4} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} , fluorotioalquilo C_{1-3} , feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, 20 morfolinilo, NH_2 , NHR_6 , NR_6R_7 , $NHCOR_6$, COR_6 , CO_2R_6 , SO_2R_6 , $-O-(alquilenos C_{1-3})-O-$, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C_{1-3} o con un bencilo;

R_3 representa:

25 bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , trifluorometilo o trifluorometoxi y

R_6 y R_7 representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C_{1-3} o un fenilo;

30 estando excluido el bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo.

Entre los compuestos de fórmula general (I), una sexta familia de compuestos está constituida por compuestos para los que:

n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

35 A es un grupo X;

siendo los grupos A idénticos o diferentes entre ellos cuando n es un número entero comprendido entre 2 y 6;

X representa un grupo alquilenos C_{1-2} opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o

cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆;

R₁ representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo

5 C₁₋₃;

R₂ representa:

un átomo de hidrógeno, de halógeno

o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃,

10 fluorotioalquilo C₁₋₃,

o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo,

20 indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazopiridinilo, tiazopiridinilo, pirazopiridinilo, isoxazopiridinilo, isotiazopiridinilo,

25 tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinoxi, isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios

30 sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆,
35 -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;

R₃ representa:

bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,

o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o

varios átomos o grupos ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , trifluorometilo o trifluorometoxi y

R_6 y R_7 representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C_{1-3} o un fenilo;

5 con la condición de que

- cuando R_3 representa un grupo 2,2,2-trifluoroetilo y el grupo $-[A]_n-$ representa un grupo $-CH_2-$,

entonces R_1 es diferente de un átomo de hidrógeno o de un grupo metoxi;

10 - cuando R_3 representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido y el grupo $-[A]_n-$ representa un grupo $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, $-CH(CH_3)-CH_2-$,

entonces R_1 es diferente de un átomo de hidrógeno o de cloro o de un grupo metilo o metoxi y R_2 es diferente de un átomo de
15 hidrógeno.

Los compuestos de fórmula general (I) pueden comprender uno o varios carbonos asimétricos. Pueden existir en forma de enantiómeros o de diastereoisómeros. Estos enantiómeros y diastereoisómeros, así como sus mezclas, incluidas las
20 mezclas racémicas, forman parte de la invención.

Los compuestos de fórmula (I) pueden existir en el estado de bases o de sales de adición a ácidos. Tales sales de adición forman parte de la invención.

Estas sales se preparan ventajosamente con ácidos
25 farmacéuticamente aceptables, pero las sales de otros ácidos útiles, por ejemplo, para la purificación o el aislamiento de los compuestos de fórmula (I) forman parte igualmente de la invención.

Los compuestos de fórmula general (I) se pueden
30 encontrar en forma de hidratos o de solvatos, es decir en forma de asociaciones o de combinaciones con una o varias moléculas de agua o con un disolvente. Tales hidratos y solvatos forman parte igualmente de la invención.

En el marco de la invención, se entiende por:

35 - C_{t-z} donde t y z pueden tener los valores de 1 a 12, una cadena carbonada que puede tener de t a z átomos de carbono, por ejemplo C_{1-3} una cadena carbonada que puede tener de 1 a 3 átomos de carbono;

- alquilo, un grupo alifático saturado, lineal o

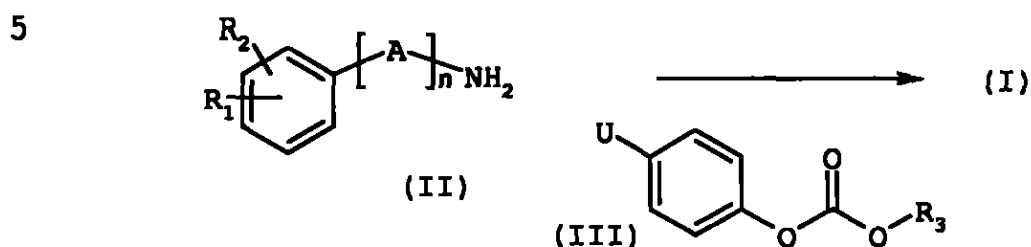
- ramificado; por ejemplo un grupo alquilo C_{1-3} representa una cadena carbonada de 1 a 3 átomos de carbono, lineal o ramificada, más particularmente un metilo, etilo, propilo o 1-metiletilo;
- 5 - alquileno, un grupo alquilo divalente saturado, lineal o ramificado, por ejemplo un grupo alquileno C_{1-3} representa una cadena carbonada divalente de 1 a 3 átomos de carbono, lineal o ramificada, más particularmente un metileno, etileno, 1-metiletileno o propileno;
- 10 - cicloalquilo, un grupo alquilo cíclico, por ejemplo un grupo cicloalquilo C_{3-5} representa un grupo carbonado cíclico de 3 a 5 átomos de carbono, más particularmente ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopentilo;
- alquenileno, un grupo alifático insaturado divalente, 15 más particularmente un etileno;
- alcoxi, un grupo -O-alquilo de cadena alifática saturada, lineal o ramificada;
- tioalquilo, un grupo -S-alquilo de cadena alifática saturada, lineal o ramificada;
- 20 - fluoroalquilo, un grupo alquilo en el que uno o varios átomos de hidrógeno han sido sustituidos por un átomo de flúor;
- fluoroalcoxi, un grupo aloxi en el que uno o varios átomos de hidrógeno han sido sustituidos por un átomo de flúor;
- 25 - fluorotioalquilo, un grupo tioalquilo en el que uno o varios átomos de hidrógeno han sido sustituidos por un átomo de flúor;
- átomo de halógeno, un flúor, un cloro, un bromo o un 30 yodo.

Los compuestos de la invención se pueden preparar según diferentes métodos, ilustrados por los esquemas que siguen.

- Así un primer método (esquema 1) de preparación de los compuestos de fórmula general (I) consiste en hacer 35 reaccionar una amina de fórmula general (II), en la que R_1 , R_2 , n y A son tales como se han definido anteriormente, con un carbonato de fórmula general (III), en la que U representa un átomo de hidrógeno o un grupo nitro y R_3 es tal como se ha definido anteriormente, en un disolvente tal como el tolueno

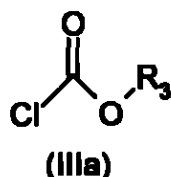
o el dicloroetano, a una temperatura comprendida entre 0 y 80°C.

Esquema 1



Según un segundo método, los compuestos de fórmula general (I) para los que R_3 representa más particularmente un fenilo opcionalmente sustituido, se pueden preparar haciendo reaccionar una amina de fórmula general (II), tal como se ha

15 definido anteriormente, con un cloroformiato de arilo de fórmula general (IIIa)



donde R_3 representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , trifluorometilo o trifluorometoxi,

20 en un disolvente tal como el diclorometano o el dicloroetano en presencia de una base tal como la trietilamina o la diisopropiletilamina, a una temperatura comprendida entre 0°C y la temperatura de reflujo del disolvente.

25 Los carbonatos de fórmula general (III) se pueden preparar según cualquier método descrito en la bibliografía, por ejemplo por reacción de un alcohol de fórmula general HOR_3 con cloroformiato de fenilo o de para-nitrofenilo, en presencia de una base tal como la trietilamina o la

30 diisopropiletilamina.

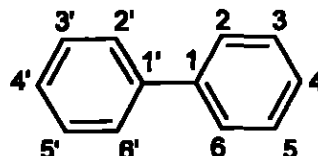
Los compuestos de fórmulas generales (II) y (IIIa) están disponibles comercialmente o se describen en la bibliografía, o bien se pueden preparar según métodos descritos en ella o que son conocidos por el profesional.

Cuando R_2 representa un grupo de tipo arilo o heteroarilo en un compuesto de fórmula (I) o (II), la introducción de R_2 en el ciclo fenilo se puede realizar por reacción de un derivado de un compuesto de fórmula general (I) o (II) cuyo ciclo lleva un átomo de cloro, bromo, yodo o un grupo triflato en la posición en la que se desee introducir R_2 , con un derivado de ácido borónico de arilo o de heteroarilo siguiendo las condiciones de reacción de Suzuki (Chem. Rev. (1995), 95, 2457-2483; Angew. Chem. Int., Ed. (1999), 38, 3387-3388), o con un derivado tri-alquilestañoso de arilo o de heteroarilo siguiendo las condiciones de reacción de Stille (Angew. Chem. Int. Ed. Engl. (1986), 25, 508-524).

Los siguientes ejemplos ilustran la preparación de algunos compuestos de la invención. No son limitativos y sólo ilustran la invención. Los espectros de R.M.N. y/o LC-MS (Cromatografía de Líquidos acoplada con Espectrometría de Masas) confirman las estructuras y las purezas de los compuestos obtenidos.

PF(°C) representa el punto de fusión en grados Celsius. Los números indicados entre paréntesis en los títulos de los ejemplos corresponden a los de la primera columna de la siguiente tabla.

La nomenclatura IUPAC (del inglés- Unión Internacional de Química Pura y Aplicada) se ha utilizado para la denominación de los compuestos en los siguientes ejemplos. Por ejemplo, para el grupo bifenilo, se ha respetado la siguiente numeración:



Ejemplo 1 (Compuesto N°1)

1,1'-bifenil-4-ilmetilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo

A una disolución de 0,3 g (1,49 mmoles) de cloroformiato de para-nitrofenilo en 15 ml de cloruro de metileno se añaden, gota a gota y a temperatura ambiente, 0,119 ml (1,64 mmoles) de 2,2,2-trifluoroetanol y 0,306 ml (1,49 mmoles) de N,N-diisopropiletilamina. Se agita la mezcla a temperatura

ambiente durante 2 h, luego se añaden 0,275 g (1,5 mmoles) de 4-fenilbencilamina. Se añaden a continuación, gota a gota y a temperatura ambiente, *N,N*-diisopropiletilamina hasta la desaparición del precipitado que se ha formado. Se agita la disolución transparente así obtenida a temperatura ambiente durante 1 h. Se diluye el medio de reacción con 10 ml de cloruro de metileno suplementarios y se lava con una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio y con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio. Se separan las fases y se seca la fase orgánica sobre sulfato de sodio. Se filtra, se concentra el filtrado a presión reducida y se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice con cloruro de metileno.

Se obtienen 0, 215 g de sólido blanco.

15 LC-MS: 310

PF(°C): 123 - 125 °C

RMN^{1H} (DMSO-d₆) δ(ppm): 8,25 (t, 1H); 7,75 - 7,30 (m, 9H); 4,65 (q, 2H); 4,25 (d, 2H).

20 Ejemplo 2 (Compuesto N°19)

2-(1,1'-bifenil-4-il)etilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo

Se procede de forma análoga al ejemplo 1 reemplazando la 4-fenilbencilamina por la 2-(4-bifenil)etilamina.

Se obtienen 0,311, g de sólido blanco.

25 LC-MS: 324

PF(°C): 79 - 81 °C

RMN^{1H} (DMSO-d₆) δ(ppm) 7,80 - 7,20 (m, 10H); 4,65 (q, 2H); 3,30 (m, 2H); 2,75 (t, 2H);

30 Ejemplo 3 (Compuesto N°10)

4-feniloxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo

Se procede de forma análoga al ejemplo 1 reemplazando la 4-fenilbencilamina por la 4--feniloxibencilamina.

Se obtienen 0,252, g de sólido blanco.

35 LC-MS: 326

PF(°C): 145 - 148 °C

RMN^{1H} (DMSO-d₆) δ(ppm): 8,15 (t, 1H); 7,40 - 6,90 (m, 9H); 4,65 (q, 2H); 4,20 (d, 2H).

Ejemplo 4 (Compuesto N°3)

1,1'-bifenil-4-ilmetilcarbamato de 4-fluorofenilo

A una disolución de 0,107 g (0,58 mmoles) de 4-fenilbencil amina en 4 ml de cloruro de metileno se añaden, gota a gota y a temperatura ambiente, 0,069 ml (0,522 mmoles) de cloroformiato de 4-fluorofenilo y 0,149 ml (0,82 mmoles) de N,N-diisopropiletilamina. Se agita la mezcla a temperatura ambiente durante 1h. Se diluye el medio de reacción con 2 ml de cloruro de metileno suplementarios y se lava con una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio y con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio. Se separan las fases y se filtra la fase orgánica a través de un sinterizado hidrófobo. Se concentra el filtrado a presión reducida y se lava el residuo sólido con 5 ml de diisopropiléter.

Se obtienen 0,136, g de sólido blanco.

LC-MS: 322

PF(°C): 155-157°C

RMN^{1H}(DMSO-d₆) δ(ppm): 8,30 (t, 1H); 7,70 - 7,10 (m, 13H); 4,30 (d, 2H).

Ejemplo 5 (Compuesto N°26)

2-(1,1'-bifenil-4-il)etilcarbamato de 4-metilfenilo

Se procede de forma análoga al ejemplo 4 reemplazando la 4-fenilbencilamina por la 2-(4-bifenil)etilamina y el cloroformiato de 4-fluorofenilo por el cloroformiato de 4-metilfenilo.

Se obtienen 0,126, g de sólido blanco.

LC-MS: 332

PF(°C): 172-174°C

RMN^{1H}(DMSO-d₆) δ(ppm): 7,75 (t, 1H); 7,70 - 7,30 (m, 9H); 7,10 (d, 2H); 6,90 (d, 2H); 3,30 (m, 2H); 2,80 (t, 2H); 2,25 (s, 3H).

Ejemplo 6 (Compuesto N°16)

4-feniloxibencilcarbamato de 4-metoxifenilo

Se procede de forma análoga al ejemplo 4 reemplazando la 4-fenilbencilamina por la 4-feniloxibencilamina y el cloroformiato de 4-fluorofenilo por el cloroformiato de 4-

metoxifenilo.

Se obtienen 0,137, g de sólido blanco.

LC-MS: 350

PF(°C): 89-91°C

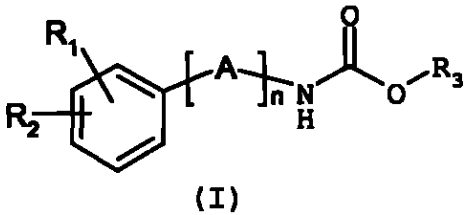
5 RMN^{1H}(DMSO-d₆) δ(ppm): 8,20 (t, 1H); 7,45 - 7,25 (m, 4H); 7,20 - 6,80 (m, 9H); 4,25 (d, 2H); 3,75 (s, 3H).

10 La tabla que sigue ilustra las estructuras químicas y las propiedades físicas de algunos compuestos según la invención.

En esta tabla «n.d.» significa que el punto de fusión no se ha podido determinar (producto en forma de goma, por ejemplo).

Tabla

15



20

Nº	[A] _n	R1	R2	R3	PF (°C)
1.	CH ₂	H	4-fenil	CH ₂ CF ₃	123-125
2.	CH ₂	H	4-fenil	fenil	158-162
3.	CH ₂	H	4-fenil	4-F-fenil	155-157
4.	CH ₂	H	4-fenil	2-Cl-fenil	128-130
5.	CH ₂	H	4-fenil	4-Cl-fenil	161-164
6.	CH ₂	H	4-fenil	2-CH ₃ O-fenil	186-188
7.	CH ₂	H	4-fenil	4-CH ₃ O-fenil	153-156
8.	CH ₂	H	4-fenil	4-CH ₃ -fenil	153-155
9.	CH ₂	H	4-fenil	3-CF ₃ -fenil	n.d.
10.	CH ₂	H	4-feniloxi	CH ₂ CF ₃	145-148
11.	CH ₂	H	4-feniloxi	fenil	99-101
12.	CH ₂	H	4-feniloxi	4-F-fenil	82-84
13.	CH ₂	H	4-feniloxi	2-Cl-fenil	106-109
14.	CH ₂	H	4-feniloxi	4-Cl-fenil	90-93
15.	CH ₂	H	4-feniloxi	2-CH ₃ O-fenil	84-86
16.	CH ₂	H	4-feniloxi	4-CH ₃ O-fenil	89-91
17.	CH ₂	H	4-feniloxi	4-CH ₃ -fenil	105-107

Nº	[A] _n	R1	R2	R3	PF (°C)
18.	CH ₂	H	4-feniloxi	3-CF ₃ -fenil	n.d.
19.	CH ₂ CH ₂	H	4-fenil	CH ₂ CF ₃	79-81
20.	CH ₂ CH ₂	H	4-fenil	fenil	150-152
21.	CH ₂ CH ₂	H	4-fenil	4-F-fenil	160-163
22.	CH ₂ CH ₂	H	4-fenil	2-Cl-fenil	131-133
23.	CH ₂ CH ₂	H	4-fenil	4-Cl-fenil	167-169
24.	CH ₂ CH ₂	H	4-fenil	2-CH ₃ O-fenil	116-119
25.	CH ₂ CH ₂	H	4-fenil	4-CH ₃ O-fenil	158-160
26.	CH ₂ CH ₂	H	4-fenil	4-CH ₃ -fenil	172-174
27.	CH ₂ CH ₂	H	4-fenil	3-CF ₃ -fenil	132-135
28.	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	fenil	62-65
29.	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-F-fenil	61-63
30.	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-Cl-fenil	53-56
31.	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-CH ₃ -fenil	79-81
32.	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	fenil	76-78
33.	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-F-fenil	91-93
34.	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-Cl-fenil	95-97
35.	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	4-CH ₃ -fenil	91-93

Los compuestos de la invención han sido el objetivo de ensayos farmacológicos que permitan determinar su efecto inhibidor de la enzima FAAH (amido-hidrolasa de ácidos grasos).

La actividad inhibidora se ha demostrado en un ensayo radioenzimático basado en la medida del producto de hidrólisis (etanolamina [1-³H]) de la anandamida [etanolamina 1-³H] por la FAAH (*Life Sciences* (1995), 56, 1999-2005) y (*Journal of Pharmacology and Experimented Therapeutics* (1997), 283, 729-734). Así, se extirpan los cerebros de ratón (menos el cerebelo) y se conservan a -80°C. Los homogenados de membrana se preparan extemporáneamente por homogenización de los tejidos en un Polytron en un tampón Tris-HCl 10mM (pH 8,0) que contiene NaCl 150 mM y EDTA 1mM. La reacción enzimática se realiza a continuación en 70 µL de tampón que contiene albúmina de suero bovino sin ácidos grasos (1 mg/ml). De forma sucesiva se añaden los compuestos ensayados en diferentes concentraciones, la anandamida [etanolamina 1-

^3H] (actividad específica de 15-20 Ci/mmol) diluida a 10 μM con la anandamida fría y la preparación de membrana (400 μg tejido congelado por ensayo). Después de 15 minutos a 25°C, la reacción enzimática se detiene por adición de 140 μL de cloroformo/metanol (2:1). La mezcla se agita 10 minutos y luego se centrifuga durante 15 minutos a 3500g. Una alícuota (30 μL) de la fase acuosa que contiene la etanolamina [$1\text{-}^3\text{H}$] se analiza por centelleo de líquidos.

En estas condiciones, los compuestos más activos de la invención presentan valores de CI_{50} (concentración que inhibe 50% de la actividad enzimática control de la FAAH) comprendidos entre 0,001 y 1 μM .

Parece por lo tanto que los compuestos según la invención tienen una actividad inhibidora sobre la enzima FAAH.

La enzima FAAH (*Chemistry and Physics of Lipids*, (2000), 108, 107-121) cataliza la hidrólisis de los derivados endógenos de amidas y de ésteres de diferentes ácidos grasos tales como la *N*-araquidonoiletanolamina (anandamida), la *N*-palmitoiletanolamina, la *N*-oleoiletanolamina, la oleamida o el 2-araquidonoilglicerol. Estos derivados ejercen diferentes actividades farmacológicas interaccionando, entre otros, con los receptores cannabinoides y vanilloides.

Los compuestos de la invención, bloquean esta vía de degradación y aumentan el nivel tisular de estas sustancias endógenas. Se pueden utilizar de este modo en la prevención y el tratamiento de las patologías en las que están implicados los cannabinoides endógenos y/o cualquier otro sustrato metabolizado por la enzima FAAH.

Se pueden citar por ejemplo las siguientes enfermedades y afecciones:

- el dolor, principalmente los dolores agudos o crónicos de tipo neurógeno: migraña, dolores neuropáticos incluyendo las formas asociadas a los virus del herpes y la diabetes;
- los dolores agudos o crónicos asociados a las enfermedades inflamatorias: artritis, artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis, gota, vascularitis, enfermedad de Crohn, síndrome del colon irritable;
- dolores agudos o crónicos periféricos;

- vértigos, vómitos, náuseas en particular las que son consecuencia de una quimioterapia;
- trastornos del comportamiento alimentario en particular las anorexias y caquexias de diferentes naturalezas;
- 5 patologías neurológicas y psiquiátricas: temblores, disquinesias, distonías, espasticidad, comportamientos compulsivos y obsesivos, síndrome de Tourette, todas las formas de depresión y ansiedad de cualquier naturaleza y origen, trastornos del humor, psicosis;
- 10 - las enfermedades neuro-degenerativas agudas y crónicas: enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, demencia senil, enfermedad de Huntington, lesiones ligadas a la isquemia cerebral y a los traumatismos craneales y medulares;
- 15 - epilepsia;
- trastornos del sueño incluyendo las apneas del sueño; enfermedades cardiovasculares en particular la hipertensión, arritmias cardíacas, arteriosclerosis, crisis cardíaca, isquemias cardíacas;
- 20 - isquemia renal;
- los cánceres: tumores benignos de la piel, papilomas y tumores cerebrales, tumores de la próstata, tumores cerebrales (glioblastomas, meduloepiteliomas, meduloblastomas, neuroblastomas, tumores de origen embrionario, astrocitomas, astroblastomas, ependiomas, oligodendrogliomas, tumor del plexo, neuroepiteliomas, tumor de la epífisis, ependimoblastomas, meningiomas malignos, sarcomatosis, melanomas malignos, schwannomas);
- 25 - los trastornos del sistema inmunitario, principalmente las enfermedades auto-inmunes: psoriasis, lupus eritematoso, enfermedades del tejido conjuntivo o conectivitis, síndrome de Sjögren, espondilartritis anquilosante, espondilartritis indiferenciada, enfermedad de Behcet, anemias auto-inmunes hemolíticas, esclerosis en placas, esclerosis lateral
- 30 amiotrófica, amilosis, rechazo en caso de injerto, enfermedades que afectan a la línea plasmocitaria;
- 35 - las enfermedades alérgicas: hipersensibilidad inmediata o retardada, rinitis o conjuntivitis alérgicas, dermatitis de contacto;

- enfermedades infecciosas parasitarias, virales o bacterianas: SIDA, meningitis;
- enfermedades inflamatorias, principalmente las enfermedades articulares: artritis, artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis, gota, vascularitis, enfermedad de Crohn, síndrome del colon irritable;
- osteoporosis;
- afecciones oculares: hipertensión ocular, glaucoma;
- afecciones pulmonares: enfermedades de las vías respiratorias, broncoespasmos, tos, asma, bronquitis crónica, obstrucción crónica de las vías respiratorias, enfisema;
- enfermedades gastro-intestinales: síndrome del colon irritable, trastornos inflamatorios intestinales, úlceras, diarreas;
- incontinencia urinaria e inflamación vesical.

La utilización de los compuestos según la invención para la preparación de un medicamento destinado a tratar las patologías anteriormente mencionadas forma parte integrante de la invención.

- La utilización de los siguientes compuestos para la preparación de un medicamento destinado a tratar las patologías anteriormente mencionadas también forma parte integrante de la invención:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmétoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;

- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo.

5 La invención tiene también como objetivo medicamentos que comprenden un compuesto de fórmula (I), o una sal, o incluso un hidrato o un solvato farmacéuticamente aceptable del compuesto de fórmula (I). Estos medicamentos encuentran aplicación en terapéutica, especialmente en el tratamiento

10 de las patologías mencionadas anteriormente.

La invención tiene también como objetivo medicamentos que comprenden un compuesto elegido entre la lista de los siguientes compuestos, o una sal, o incluso un hidrato o un solvato farmacéuticamente aceptable de este compuesto:

- 15 - bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 20 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 25 - 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 30 - 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo.

35 Estos medicamentos encuentran aplicación en terapéutica, especialmente en el tratamiento de las patologías mencionadas anteriormente.

Según otro de sus aspectos, la presente invención se refiere a composiciones farmacéuticas que contienen, como

principio activo, al menos un compuesto según la invención. Estas composiciones farmacéuticas contienen una dosis eficaz de un compuesto según la invención, o una sal, o un hidrato, o un solvato farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto, y opcionalmente uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables.

Según otro de sus aspectos, la presente invención se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden, como principio activo, al menos un compuesto elegido entre la lista de los siguientes compuestos. Estas composiciones farmacéuticas contienen una dosis eficaz de un compuesto elegido entre la lista de los siguientes compuestos, o una sal, o un hidrato, o un solvato farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto, y opcionalmente uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables.

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)etil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo.

Dichos excipientes se eligen según la forma farmacéutica y el modo de administración deseado, entre los excipientes habituales que son conocidos por los expertos en la técnica.

En las composiciones farmacéuticas de la presente

invención para la administración oral, sublingual, subcutánea, intramuscular, intravenosa, tópica, local, intratecal, intranasal, transdérmica, pulmonar, ocular o rectal, el principio activo de fórmula (I) anterior o uno de

5 los siguientes compuestos:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
 - 10 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
 - 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
 - 15 - 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
 - 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
 - 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
 - 20 - 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
 - 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)enil]etilcarbamato de fenilo;
 - 25 - 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo;
- o su sal, solvato o hidrato opcional, se puede administrar en forma unitaria de administración, en mezcla con excipientes farmacéuticos clásicos, en los animales y en los seres humanos para la profilaxis o el tratamiento de los
- 30 trastornos o enfermedades anteriores.

Las formas unitarias de administración apropiadas comprenden las formas por vía oral tales como los comprimidos, cápsulas blandas o duras, polvos, gránulos, chicles y disoluciones o suspensiones orales, las formas de

35 administración sublingual, bucal, intratraqueal, intraocular, intranasal, por inhalación, las formas de administración subcutánea, intramuscular o intravenosa y las formas de administración rectal o vaginal. Para la aplicación tópica, se pueden utilizar los compuestos según la invención en las

cremas, pomadas o lociones.

A modo de ejemplo, una forma unitaria de administración de un compuesto según la invención en la forma de comprimido puede comprender los siguientes componentes:

5	Compuesto según la invención	50,0 mg
	Manitol	223,75 mg
	Croscarmelosa sódica	6,0 mg
	Almidón de maíz	15,0 mg
10	hidroxipropil-metilcelulosa	2,25 mg
	Estearato de magnesio	3,0 mg

Dichas formas unitarias se dosifican para permitir una administración diaria de 0,01 a 20 mg de principio activo por 15 kg de peso corporal, según la forma galénica.

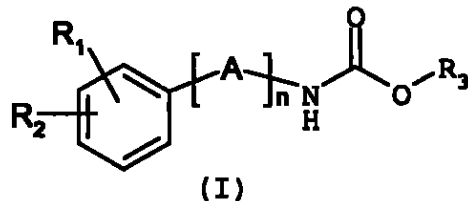
Puede haber casos particulares en los que dosificaciones mayores o menores sean apropiadas, perteneciendo dichas dosificaciones también a la invención. Según la práctica habitual, la dosificación apropiada para cada paciente la 20 determina el médico según el modo de administración, el peso y la respuesta de dicho paciente.

La invención según otro de sus aspectos, se refiere también a un método de tratamiento de las patologías anteriormente indicadas que comprende la administración de 25 una dosis eficaz de un compuesto según la invención, de una de estas sales farmacéuticamente aceptables, de un solvato o de un hidrato de dicho compuesto.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto que responde a la fórmula (I):

5



10 en la que:

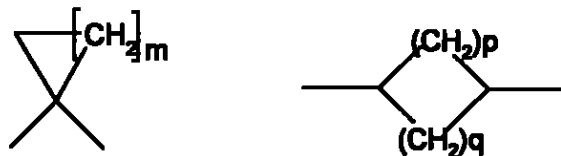
n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;

X representa un grupo alquilenos C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆;

Y representa un grupo alquenileno C₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆; o un grupo -C=C-;

Z representa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, de fórmula:



20 m representa un número entero que va de 1 a 5;

p y q representan números enteros y se definen de forma que p+q sea un número que va de 1 a 5;

R₁ representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃;

R₂ representa:

un átomo de hidrógeno, de halógeno

o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃,

o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo,

35 quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo,

- ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo,
- 5 bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo,
- 10 isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniloxi naftalenilpropoxi, quinoleinoxi, isoquinoleinoxi, y
- 15 opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo,
- 20 morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;
- R₃ representa:
- bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,
- 25 o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y
- R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo;
- 30 en el estado de base, de sal de adición con un ácido, de hidrato o de solvato;
- estando excluidos los compuestos siguientes:
- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 35 - 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;

- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 5 - 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 10 - 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(3-tienil)fenil]propilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo.

15

2. Compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, caracterizado porque:

n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;

- 20 X representa un grupo alquileo C_{1-2} opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquileo C_{1-6} ;

Y representa un grupo alquenileno C_2 opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o

- 25 cicloalquil C_{3-7} -alquileo C_{1-6} ; o un grupo $-C=C-$;

Z representa un grupo cicloalquilo C_{3-7} , de fórmula:



m representa un número entero que va de 1 a 5;

p y q representan números enteros y se definen de forma que

- 30 $p+q$ sea un número que va de 1 a 5;

R_1 representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} o fluorotioalquilo C_{1-3} ;

R₂ representa:

- un átomo de hidrógeno, de halógeno
- o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tialquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃,
5 fluorotioalquilo C₁₋₃,
- o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo,
10 ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo,
15 indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo,
20 tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinox, isoquinoleinox, y opcionalmente sustituido con uno o varios
25 sustituyentes elegidos entre átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tialquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆,
30 -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;

R₃ representa:

- bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,
- o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o
35 varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y
- R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo;
- en el estado de base, de sal de adición con un ácido, de

hidrato o de solvato;
con la condición de que
cuando R₃ representa un grupo fenilo,
si A representa un propileno, entonces R₂ no representa un
5 tienilo;

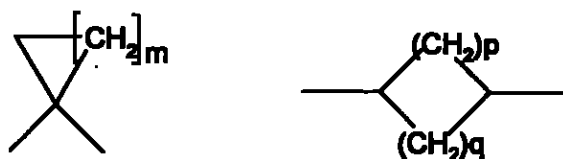
estando excluidos los compuestos siguientes:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 10 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 15 - 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 20 - 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 25 - 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo.

3. Compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque:

- 30 - cuando R₃ representa un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, entonces
n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;
A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;
X representa un grupo alquilenos C₁₋₂ opcionalmente sustituido
35 con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆;
Y representa un grupo alquilenos C₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquilenos C₁₋₆; o un grupo -C≡C-;

Z representa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, de fórmula:



m representa un número entero que va de 1 a 5;

p y q representan números enteros y se definen de forma que $p+q$ sea un número que va de 1 a 5;

- 5 R_1 representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃;

R_2 representa:

- 10 un átomo de hidrógeno, de halógeno
o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃,
tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o
fluorotioalquilo C₁₋₃,
o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo,
15 feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo,
pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo,
quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo,
ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo,
imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo,
20 isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo,
benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo,
bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo,
indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo,
benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo,
25 furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo,
oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo,
isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo,
tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi,
feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi,
30 fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi,
naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinox, y
isoquinoleinox, y opcionalmente sustituido con uno o varios
sustituyentes elegidos entre átomo de halógeno, un grupo
hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo
35 C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo

C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquileo C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo; y

5 R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo;

- cuando R₃ representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi entonces

n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;

X representa un grupo alquileo C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileo C₁₋₆;

Y representa un grupo alquilenilo C₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileo C₁₋₆; o un grupo -C=C-;

20

Z representa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, de fórmula:



m representa un número entero que va de 1 a 5;

p y q representan números enteros y se definen de forma que $p+q$ sea un número que va de 1 a 5;

25 R₁ representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃;

R₂ representa:

30 un átomo de hidrógeno, de halógeno

o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃,

o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo,

- feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo,
- 5 imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo,
- 10 benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi,
- 15 feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinoxi, isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre átomo de halógeno, un grupo
- 20 hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente
- 25 sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo; y R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo; en el estado de base, de sal de adición con un ácido, de hidrato o de solvato;
- 30 estando excluidos los compuestos siguientes:
- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
 - 35 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
 - 4-clorobencilcarbamato de fenilo;

- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 5 - 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 10 - 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo.

4. Compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque:

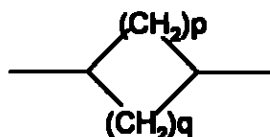
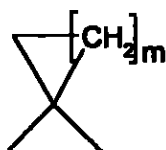
- 15 n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;

X representa un grupo alquileo C_{1-2} opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquileo C_{1-6} ;

- 20 Y representa un grupo alquenileno C_2 opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquileo C_{1-6} ; o un grupo $-C\equiv C-$;

Z representa un grupo cicloalquilo C_{3-7} , de fórmula:



m representa un número entero que va de 1 a 5;

- 25 p y q representan números enteros y se definen de forma que $p+q$ sea un número que va de 1 a 5;

R_1 representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} o fluorotioalquilo C_{1-3} ;

30

R_2 representa:

un átomo de hidrógeno, de halógeno

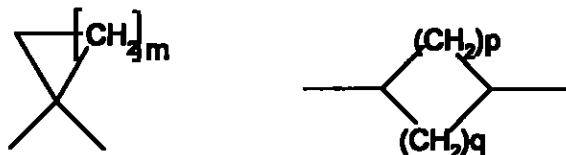
o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} o

35

fluorotioalquilo C_{1-3} ,

- o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo,
- 5 ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo,
- 10 indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo,
- 15 tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinox, isoquinoleinox, y opcionalmente sustituido con uno o varios
- 20 sustituyentes elegidos entre átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆,
- 25 -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;
- R₃ representa:
- bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,
- o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o
- 30 varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y
- R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo;
- en el estado de base, de sal de adición con un ácido, de
- 35 hidrato o de solvato;
- con la condición de que
- cuando R₃ representa un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,
- si A representa un metileno y si R₂ representa un hidrógeno,
- entonces R₁ no es ni un hidrógeno, ni un metoxi;

- si A representa un metileno y si R₂ representa un hidrógeno, entonces R₁ no es ni un hidrógeno, ni un metoxi;
- cuando R₃ representa un grupo fenilo,
- si A representa un metileno, entonces ni R₁ ni R₂ representan
- 5 un átomo de cloro, un grupo metoxi o nitro;
- si A representa un etileno, entonces ni R₁ ni R₂ representan un metoxi;
- R₂ no representa ni un 2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]-piridin-3-ilo ni un 2-amino-4-tiazolilo;
- 10 si A representa un propileno, entonces R₂ no representa un 3-tienilo;
- cuando R₃ representa un grupo fenilo sustituido con uno a cinco átomos de cloro, de flúor o grupos nitro, ciano,
- si A representa un metileno, entonces ni R₁ ni R₂ representan
- 15 un metoxi o un átomo de bromo;
- si A representa un etileno, entonces ni R₁ ni R₂ representan un átomo de cloro, un grupo hidroxilo, metilo o metoxi;
- R₂ no representa un fenilmetoxi.
- 20
5. Compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque:
- cuando R₃ representa un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, entonces
- 25 n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;
- A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;
- X representa un grupo alquileo C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileo C₁₋₆;
- 30 Y representa un grupo alquenileno C₂ opcionalmente sustituido con uno varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileo C₁₋₆; o un grupo -C≡C-;
- Z representa un grupo cicloalquilo C₃₋₇, de fórmula:



- m representa un número entero que va de 1 a 5;
- 35 p y q representan números enteros y se definen de forma que

p+q sea un número que va de 1 a 5;

R₁ representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃;

R₂ representa:

un átomo de halógeno

o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃,

o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo,

ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo,

bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo,

tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, quinoleinoxi, isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios

sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;

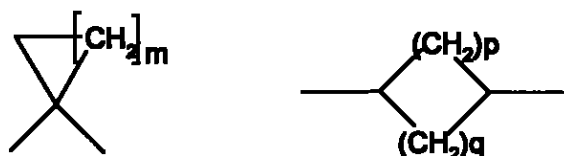
R₃ representa:

bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,

o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o

varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , trifluorometilo o trifluorometoxi y R_6 y R_7 representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C_{1-3} o un fenilo;

- 5 - cuando R_3 representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o grupos ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , trifluorometilo o trifluorometoxi entonces n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;
- 10 A se elige entre uno o varios grupos X, Y y/o Z;
 X representa un grupo alquilenos C_{1-2} opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquilenos C_{1-6} ;
 Y representa un grupo alquenileno C_2 opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C_{1-12} , cicloalquilo C_{3-7} o cicloalquil C_{3-7} -alquilenos C_{1-6} ; o un grupo $-C=C-$;
 Z representa un grupo cicloalquilo C_{3-7} , de fórmula:

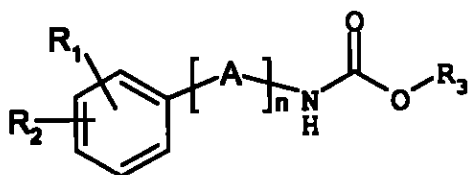


- m representa un número entero que va de 1 a 5;
 p y q representan números enteros y se definen de forma que $p+q$ sea un número que va de 1 a 5;
- 20 R_1 representa un átomo de hidrógeno, yodo, o un grupo ciano, alquilo C_{2-3} , alcoxi C_{2-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} o fluorotioalquilo C_{1-3} ;
 R_2 representa:
- 25 un átomo de hidrógeno, de yodo
 o un grupo ciano, alquilo C_{2-3} , alcoxi C_{2-3} , tioalquilo C_{1-3} , fluoroalquilo C_{1-3} , fluoroalcoxi C_{1-3} , fluorotioalquilo C_{1-3} ,
 o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo,
 30 pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, cinolinilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo,
 35 benzofuranilo, dibenzofuranilo; bencimidazolilo,

- benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, oxazolopiridinilo, 5 tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniletoxi, naftalenilpropoxi, 10 quinoleinox, isoquinoleinox, y opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, 15 pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo; R₃ representa: bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, 20 o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo; 25 en el estado de base, de sal de adición con un ácido, de hidrato o de solvato.

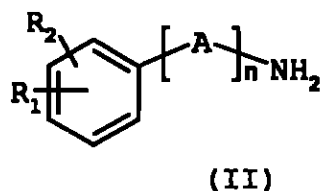
6. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general (I),

30



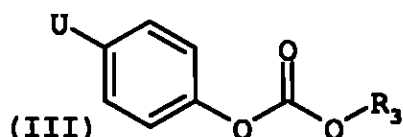
(I)

- 35 en la que R₁, R₂, R₃, A y n son tales como se han definido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende la etapa que consiste en hacer reaccionar una amina de fórmula general (II),



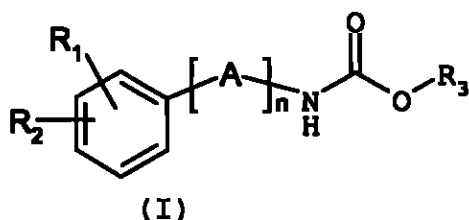
en la que R_1 , R_2 , n y A son tales como se han definido en la fórmula general (I), con un carbonato de fórmula general

5 (III),



en la que U representa un átomo de hidrógeno o un grupo nitro y R₃ es tal como se ha definido en la fórmula general (I).

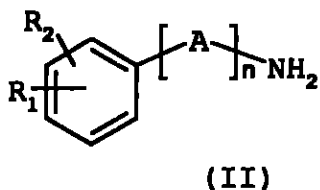
10 7. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula
general (I),



en la que:

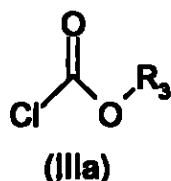
R₁, R₂, A y n son tales como se han definido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 , y

20 R₃ representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi, que comprende la etapa que consiste en hacer reaccionar una amina de fórmula general (II),



25 en la que R_1 , R_2 , n y A son tales como se han definido en la
fórmula general (I), con un cloroformiato de arilo de fórmula

general (IIIa),



en la que R₃ representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi

8. Composición farmacéutica que contiene al menos un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable y opcionalmente uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables.

9. Composición farmacéutica que contiene al menos uno de los siguientes compuestos:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 20 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 25 - 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 30 - 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;

- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo;
en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato
farmacéuticamente aceptable y opcionalmente uno o varios
excipientes farmacéuticamente aceptables.

5

10. Compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 5, en el estado de base, de sal, de
hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable, para su
utilización como medicamento.

10

11. Compuesto elegido entre los siguientes compuestos:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 15 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
 - 20 - 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
 - 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
 - 25 - 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
 - 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
 - 30 - 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
 - 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo;
- en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato
farmacéuticamente aceptable, para su utilización como
medicamento.

35

12. Utilización de un compuesto de fórmula (I) según una
cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el estado de

base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable, para la preparación de un medicamento destinado a prevenir o tratar los dolores agudos o crónicos, vértigos, vómitos, náuseas, trastornos del comportamiento alimentario, patologías neurológicas y psiquiátricas, enfermedades neurodegenerativas agudas o crónicas, epilepsia, trastornos del sueño, enfermedades cardiovasculares, isquemia renal, cánceres, trastornos del sistema inmunitario, enfermedades alérgicas, enfermedades infecciosas parasitarias, virales o bacterianas, enfermedades inflamatorias, osteoporosis, afecciones oculares, afecciones pulmonares, enfermedades gastro-intestinales o incontinencia urinaria.

13. Utilización de un compuesto elegido entre los siguientes compuestos:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
 - 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
 - 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
 - 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
 - 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
 - 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
 - 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo;
- según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable, para la preparación de un medicamento destinado a prevenir o tratar los dolores agudos

o crónicos, vértigos, vómitos, náuseas, trastornos del
comportamiento alimentario, patologías neurológicas y
psiquiátricas, enfermedades neuro-degenerativas agudas o
crónicas, epilepsia, trastornos del sueño, enfermedades
5 cardiovasculares, isquemia renal, cánceres, trastornos del
sistema inmunitario, enfermedades alérgicas, enfermedades
infecciosas parasitarias, virales o bacterianas, enfermedades
inflamatorias, osteoporosis, afecciones oculares, afecciones
pulmonares, enfermedades gastro-intestinales o incontinencia
10 urinaria.

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire SSL0153/AG	POUR SUITE À DONNER voir le formulaire PCT/ISA/220 et, le cas échéant, le point 5 ci-après.	
Demande internationale n° PCT/FR2004/002486	Date du dépôt international (jour/mois/année) 01/10/2004	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 03/10/2003
Déposant SANOFI-AVENTIS		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 11 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

a. En ce qui concerne la langue, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

☐ La recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration chargée de la recherche internationale (règle 23.1(b)).

b. ☐ En ce qui concerne la ou les séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées dans la demande internationale, (le cas échéant), voir le cadre n° 1.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre n° II).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre n° III).

4. En ce qui concerne le titre,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☐ le texte a été établi par l'administration chargée de la recherche internationale et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'abrégé,

☐ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☒ le texte, reproduit dans le cadre n° IV, a été établi par l'administration chargée de la recherche internationale conformément à la règle 38.2(b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration chargée de la recherche internationale dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. En ce qui concerne les dessins,

a. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la figure n° _____

☐ proposée par le déposant.

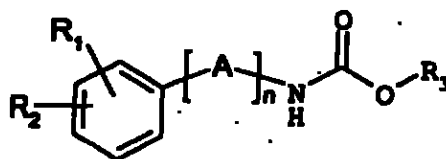
☐ proposée par l'administration chargée de la recherche internationale, parce que le déposant n'a pas proposé de figure.

☐ proposée par l'administration chargée de la recherche internationale, parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

b. ☐ Aucune des figures n'est publiée avec l'abrégé.

Cadre IV Texte de l'abrégé (suite du point 5 de la première feuille)

Composé répondant à la formule générale (I) :



selon la revendication 1 (I); à l'état de base, de sel d'addition à un acide, d'hydrate ou de solvat. Application en thérapeutique.

95

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C07C271/48

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)

CIB 7 C07C A61K

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 réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, WPI 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	US 2 954 395 A (S.L. SHAPIRO ET AL) 27 septembre 1960 (1960-09-27) * colonne 1, lignes 15-30; revendications 5-6 *	1-5, 8, 10, 12
A	WO 03/065989 A (BRISTOL-MYERS SQUIBB CO) 14 août 2003 (2003-08-14) * page 9, ligne 30 - page 10, ligne 9; page 11, ligne 17 - page 13, ligne 2; exemples 111-113, 117, 119-122 *	1, 8, 10, 12
A	Y. MATSUMURA ET AL: TETRAHEDRON LETT., vol. 38, no. 51, 1997, pages 8879-8882, XP002282342 * tableau 1, réaction 8 *	1
-/-		



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
- "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

7 mars 2005

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

17/03/2005

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. 31 851 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Fonctionnaire autorisé

Rufet, J

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	J.M. CHONG ET AL: J. ORG. CHEM., vol. 58, no. 25, 1993, pages 7300-7303, XP002071824 * page 7302, tableau II, 4g *	1
A	US 5 756 507 A (M. GOULET ET AL) 26 mai 1998 (1998-05-26) * colonne 55, ligne 19 et colonne 56, ligne 1 *	1
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XP002282352 extrait de STN Database accession no. 1978:501855 * abrégé; RN 66773-34-0, 66773-35-1, 66773-36-2, 66773-37-3, 66773-38-4, 6677339-5, 66773-40-8, 66773-41-9, 66773-43-1, 66773-44-2, 66773-45-3, 66773-46-4, 66773-47-5, 66773-48-6 *	1-5
A	* RN 66773-42-0 * & JP 53 001333 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 18 janvier 1978 (1978-01-18)	1
X	US 3 600 427 A (A.J. VERBISCAR) 17 août 1971 (1971-08-17) * colonne 4, lignes 1-56; exemple 17 *	9, 11, 13
A	* exemple 17 *	1, 7
A	D.L. COMINS ET AL: TETRAHEDRON LETT., vol. 32, no. 26, 1991, pages 2995-2996, XP002282344 * page 2995, composé 4 *	1
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XP002282353 extrait de STN Database accession no. 1975:39560 * abrégé; RN 53743-27-4, 53743-28-5, 53743-29-6 *	1-5, 8, 10, 12
X	* RN 53743-31-0 *	9, 11, 13
A	* RN 53743-31-0 * & JP 49 017572 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 1 mai 1974 (1974-05-01)	1
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XP002282354 extrait de STN Database accession no. 1975:589308 * abrégé; RN 55121-03-4, 55121-04-5, 55121-05-6, 55121-07-8 *	1-5
A	* RN 55121-06-7 *	1

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
	& JP 49 031093 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 19 août 1974 (1974-08-19)	
X	M.K. JOHNSON: BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, vol. 24, no. 7, 1975, pages 797-805, XP002282345	1-3
A	* page 802, tableau 4, composés 76, 80 *	1
A	* page 802, tableau 4, composés 77-79 *	1
A	WO 96/31487 A (JANSSEN PHARMACEUTICA NV) 10 octobre 1996 (1996-10-10) * page 16, lignes 13-20 *	1
A	A.M. FIVUSH ET AL: TETRAHEDRON LETT., vol. 38, no. 41, 1997, pages 7151-7154, XP002282346 * page 7153, tableau 1, réaction 3 *	1
A	W.T. ASHTON ET AL: J. MED. CHEM., vol. 16, no. 5, 1973, pages 453-456, XP002282347 * page 455, schéma II, composé 26 *	1,7
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XP002282365 extrait de STN Database accession no. 1975:402255 * abrégé; RN 55205-00-0 *	1-5
A	* RN 55205-01-1 *	1
A	& JP 49 039815 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 29 octobre 1974 (1974-10-29)	
A	A.M. JORDAN ET AL: BIOORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 9, no. 6, 2001, pages 1549-1558, XP002282348 * page 1553, scheme 6, composé 31 *	1,7
A	WO 02/32900 A (PFIZER PHARMACEUTICALS) 25 avril 2002 (2002-04-25) * exemple 18(1) *	1
A	WO 97/24343 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMACEUTICALS INC) 10 juillet 1997 (1997-07-10) * pages 233-234, exemple 3a *	1

-/-

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XP002283245 extrait de STN * RN 501371-94-4 * -& DATABASE CAPLUS CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XP002283246 extrait de STN Database accession no. 2003:50027 * abrégé; RN 501371-94-4 * -& J. LI ET AL: J. ORG. CHEM., vol. 68, no. 4, 2003, pages 1611-1614, XP002283243	1
X	EP 0 902 014 A (UBE INDUSTRIES LTD) 17 mars 1999 (1999-03-17) * page 18, exemple 22 *	1-6
X	GB 1 190 545 A (FARBENFABRIKEN BAYER AG) 6 mai 1970 (1970-05-06) * page 1, ligne 10 - page 2, ligne 17; page 14, composé 20 *	1-5,7
X	P.Y. CHONG ET AL: J. ORG. CHEM., vol. 63, no. 23, 1998, pages 8515-8521, XP002155506 * page 8519, composés 2h, j *	1-5,7
X	Y. KITA ET AL: J. ORG. CHEM., vol. 45, no. 22, 1980, pages 4519-4522, XP002072041 * tableau I, ligne 3 *	1-5
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XP002282349 extrait de STN Database accession no. 1975:150487 * abrégé; RN 54408-30-9, 54408-31-0, 54408-32-1, 54408-33-2, 54408-34-3 * & JP 49 031094 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 19 août 1974 (1974-08-19)	1-5
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XP002282350 extrait de STN Database accession no. 1976:39699 * abrégé; RN 57859-40-2, 57859-41-3, 57859-42-4, 57859-43-5 *	1-5

-/-

C.(a) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	& JP 50 019608 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 8 juillet 1975 (1975-07-08) ----- DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XP002282351 extrait de STN Database accession no. 1990:7134 * abrégé; RN 57859-41-3, 118855-62-2, 124068-94-6, 124068-95-7, 124068-96-8, 124068-97-9, 124068-98-0, 124068-99-1, 124069-00-7 * & D.N. KHYDYROV ET AL: IZVESTIYA AKADEMII NAUK TURKMENSKOI SSR, no. 1, 1989, pages 75-79, -----	1-5
X	M.K. JOHNSON: BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, vol. 37, no. 21, 1988, pages 4095-4104, XP002283244 *page 4099, composés 71-77 * -----	1-5
X	M.J. KOLBEZEN ET AL: J. AGRIC. FOOD CHEM., vol. 2, no. 17, 1954, pages 864-870, XP002282341 * tableau II, composé XLI * -----	1-5
X	T. PATONAY ET AL: SYNTH. COMMUN., vol. 20, no. 18, 1990, pages 2865-2885, XP001166945 * page 2870, composés 15d-16l * -----	1-5
X	J. MINDL ET AL: COLLECT. CZECH. CHEM. COMMUN., vol. 65, no. 8, 2000, pages 1262-1272, XP001189505 * page 1263, schéma 2, composés 2a-e * -----	1-4,7
X	US 5 705 504 A (E. CARCELLER ET AL) 6 janvier 1998 (1998-01-06) * colonne 59, lignes 57-60 * -----	1-3,7
X	G.H. JONES ET AL: J. MED. CHEM., vol. 30, no. 2, 1987, pages 295-303, XP000941984 * page 300, colonne 2, lignes 14-24 * -----	1-3,7
X	G. BADDELEY ET AL: J. CHEM. SOC., 1961, pages 2516-2519, XP001189504 * page 2518, ligne 35 * -----	1-3

-/-

100

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	EP 0 340 709 A (BASF AG) 8 novembre 1989 (1989-11-08) * tableau 1, page 24, composé 49 *	1-3

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR2004/002486

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2954395	A	27-09-1960	AUCUN	
WO 03065989	A	14-08-2003	AU 2003210824 A1 EP 1472215 A2 WO 03065989 A2 US 2003195226 A1	02-09-2003 03-11-2004 14-08-2003 16-10-2003
US 5756507	A	26-05-1998	AU 704937 B2 AU 1291997 A CA 2240115 A1 EP 0868178 A1 JP 11504040 T JP 3092947 B2 JP 2001039871 A WO 9721435 A1	06-05-1999 03-07-1997 19-06-1997 07-10-1998 06-04-1999 25-09-2000 13-02-2001 19-06-1997
JP 53001333	B	18-01-1978	AUCUN	
US 3600427	A	17-08-1971	US 3742022 A	26-06-1973
JP 49017572	B	01-05-1974	AUCUN	
JP 49031093	B	19-08-1974	AUCUN	
WO 9631487	A	10-10-1996	AU 697390 B2 AU 5497996 A CA 2216542 A1 CN 1181073 A ,C WO 9631487 A1 EP 0832071 A1 IL 117806 A JP 11504003 T US 5869515 A ZA 9602753 A	01-10-1998 23-10-1996 10-10-1996 06-05-1998 10-10-1996 01-04-1998 17-02-2000 06-04-1999 09-02-1999 06-10-1997
JP 49039815	B	29-10-1974	AUCUN	
WO 0232900	A	25-04-2002	AU 1079602 A AU 9412201 A BG 107699 A BG 107732 A BR 0114704 A BR 0114758 A CA 2426457 A1 CA 2426487 A1 CN 1476448 A CN 1477960 A CZ 20030979 A3 CZ 20031010 A3 EE 200300188 A EE 200300190 A EP 1326606 A2 EP 1326864 A2 HU 0303766 A2 WO 0232900 A2 WO 0232422 A2 JP 2004511518 T JP 2004517054 T	29-04-2002 29-04-2002 31-12-2003 30-01-2004 25-02-2004 01-07-2003 25-04-2002 25-04-2002 18-02-2004 25-02-2004 12-05-2004 15-12-2004 15-10-2003 15-10-2003 16-07-2003 16-07-2003 28-04-2004 25-04-2002 25-04-2002 15-04-2004 10-06-2004

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR2004/002486

102

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0232900	A		NO 20031582 A	17-06-2003
			NO 20031658 A	10-06-2003
			PL 362171 A1	18-10-2004
			SK 4432003 A3	03-08-2004
			SK 4602003 A3	03-11-2004
			US 2004181059 A1	16-09-2004
			US 2002107273 A1	08-08-2002
			US 2002077329 A1	20-06-2002
			ZA 200302722 A	08-04-2004
			ZA 200302991 A	16-04-2004
WO 9724343	A	10-07-1997	AT 227279 T	15-11-2002
			AU 1682897 A	28-07-1997
			BG 102583 A	30-06-1999
			BR 9612435 A	13-07-1999
			CA 2192433 A1	30-06-1997
			CZ 9802072 A3	11-11-1998
			DE 69624728 D1	12-12-2002
			DE 69624728 T2	10-07-2003
			DK 871619 T3	03-03-2003
			EE 9800154 A	15-12-1998
			EP 0871619 A1	21-10-1998
			ES 2186811 T3	16-05-2003
			HU 9902341 A2	28-10-1999
			JP 2000502702 T	07-03-2000
			NO 982950 A	25-06-1998
			NZ 331104 A	27-03-2000
			PL 327582 A1	21-12-1998
			PT 871619 T	31-03-2003
			SI 871619 T1	30-04-2003
			SK 89398 A3	04-11-1998
			TR 9801244 T2	21-12-1998
			WO 9724343 A1	10-07-1997
			US 6348477 B1	19-02-2002
			US 6458959 B1	01-10-2002
			US 6057451 A	02-05-2000
			ZA 9610850 A	30-06-1997
			US 6288091 B1	11-09-2001
EP 0902014	A	17-03-1999	JP 10316645 A	02-12-1998
			EP 0902014 A1	17-03-1999
			US 6143917 A	07-11-2000
			JP 3480296 B2	15-12-2003
			JP 10287638 A	27-10-1998
			WO 9835936 A1	20-08-1998
			JP 3508530 B2	22-03-2004
			JP 10287639 A	27-10-1998
			JP 10287640 A	27-10-1998
GB 1190545	A	06-05-1970	DE 1668085 A1	15-04-1971
			AT 288779 B	25-03-1971
			AT 296329 B	10-02-1972
			AT 297017 B	10-03-1972
			BE 727585 A	29-07-1969
			CH 509750 A	15-07-1971
			ES 363002 A1	16-12-1970
			FR 1599526 A	15-07-1970
			IL 31307 A	28-09-1972

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR2004/002486

103

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
GB 1190545	A		JP 49020493 B NL 6901232 A	25-05-1974 01-08-1969
JP 49031094	B	19-08-1974	AUCUN	
JP 50019608	B	08-07-1975	AUCUN	
US 5705504	A	06-01-1998	ES 2087038 A1 AT 192152 T AU 3563695 A DE 69516503 D1 DE 69516503 T2 DK 738269 T3 EP 0738269 A1 GR 3033528 T3 JP 9507862 T NO 962855 A CA 2180660 A1 WO 9614317 A1 ES 2147616 T3 PT 738269 T	01-07-1996 15-05-2000 31-05-1996 31-05-2000 15-03-2001 28-08-2000 23-10-1996 29-09-2000 12-08-1997 05-07-1996 17-05-1996 17-05-1996 16-09-2000 31-08-2000
EP 0340709	A	08-11-1989	DE 3815046 A1 EP 0340709 A1	16-11-1989 08-11-1989



establecido sobre la base de las últimas
reivindicaciones depositadas antes de
comenzar la búsqueda

FA 640136
FR 0311615

véa(n)se FOLIO(S) SUPLEMENTARIO(S)

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		Reivindicacion es afectadas	Clasificación atribuida a la invención por el INPI
Categoría	Cita del documento, con indicación, si procede, de las partes relevantes		
X	US 2 954 395 A (S.L. SHAPIRO ET AL) 27 Septiembre 1960 (1960-09-27) * columna 1, líneas 15-30; reivindicaciones 5-6 *	1-5,8 10,12	C07C271/44 C07C271/46 C07C271/50 C07C271/12 C07C271/14 C07C271/18 A61K31/325
A	WO 03/065989 A (BRISTOL-MYERS SQUIBB CO) 14 Agosto 2003 (2003-08-14) * página 9, línea 30 - página 10, línea 9; página 11, línea 17 - página 13, línea 2; ejemplos 111-113, 117, 119-122 *	1,8,10, 12	
A	Y. MATSUMURA ET AL: TETRAHEDRON LETT., vol. 38, no. 51, 1997, páginas 8879-8882, XPO02282342 * tabla 1, reacción 8 *	1	
A	J.M. CHONG ET AL: J. ORG. CHEF., vol. 58, no. 25, 1993, páginas 7300-7303, XPO02071824 * página 7302, tabla II, 4g *	1	
A	US 5 756 507 A (M. GOULET ET AL) 26 Mayo 1998 (1998-05-26) * columna 55, línea 19 y columna 56, línea 1 *	1	C07C A61K
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XPO02282352 extraído de STN Database incorporación no. 1978:501855 * resumen; RN 66773-34-0, 66773-35-1, 66773-36-2, 66773-37-3, 66773-38-4, 6677339-5, 66773-40-0, 66773-41-9, 66773-43-1, 66773-44-2, 66773-45-3, 66773-46-4, 66773-47-5, 66773-48-6 *	1-5	
A	* RN 66773-42-0 *	1	

Campos técnicos
buscados (Cl.Int.7)

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda
4 Junio 2004

Examinador

Van Amsterdam, L

CATEGORÍAS DE LOS DOCUMENTOS CITADOS:

X: particularmente relevante solo a él
Y: particularmente relevante en combinación con
otro documento de la misma categoría
A: segundo plano tecnológico
O: divulgación no escrita
P: documento intercalar

T: teoría o principio base de la invención
E: documento de patente que se beneficia de una fecha
anterior a la fecha de depósito y que no se ha
publicado más que en la fecha de depósito o en una
fecha posterior
D: citado en la solicitud
L: citado por otros motivos
.....
&: miembro de la misma familia, documento
correspondiente



establecido sobre la base de las últimas
reivindicaciones depositadas antes de
comenzar la búsqueda

FA 640136
FR 0311615

véa(n)se FOLIO(S) SUPLEMENTARIO(S)

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		Reivindicacion es afectadas	Clasificación atribuida a la invención por el INPI
Categoría	Cita del documento, con indicación, si procede, de las partes relevantes		
	& JP 53 001333 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 18 Enero 1970 (1970-01-18) -----		
X	US 3 600 427 A (A.J. VERBISCAR) 17 agosto 1971 (1971-08-17) * columna 4, líneas 1-56; ejemplo 17 *	9,11,13	
A	* ejemplo 17 *	1,7	
A	----- D.L. COMINS ET AL: TETRAHEDRON LETT., vol. 32, no. 26, 1991, páginas 2995-2996, XPO02202344 * página 2995, compuesto 4 *	1	
X	----- DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XPO02202353 extraído de STN Database incorporación no. 1975:39560 * resumen; RN 53743-27-4, 53743-28-5, 53743-29-6 *	1-5,8, 10,12	
x	* RN 53743-31-0 *	9,11,13	Campos técnicos buscados (Cl.Int.7)
A	* RN 53743-31-0 *	1	
	& JP 49 017572 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 1 mayo 1974 (1974-05-01) -----		
X	----- DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XPO02202354 extraído de STN Database incorporación no. 1975:509300 * resumen; RN 55121-03-4, 55121-04-5, 55121-05-6, 55121-07-0 *	1-5	
A	* RN 55121-06-7 *	1	
	& JP 49 031093 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 19 agosto 1974 (1974-08-19) ----- -/-		
Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda 4 Junio 2004		Examinador Van Amsterdam, L	
CATEGORÍAS DE LOS DOCUMENTOS CITADOS: X: particularmente relevante a él sólo Y: particularmente relevante en combinación con otro documento de la misma categoría A: segundo plano tecnológico O: divulgación no escrita P: documento intercalar		T: teoría o principio base de la invención E: documento de patente que se beneficia de una fecha anterior a la fecha de depósito y que no se ha publicado más que en la fecha de depósito o en una fecha posterior D: citado en la solicitud I: citado por otros motivos &: miembro de la misma familia, documento correspondiente	



establecido sobre la base de las últimas
reivindicaciones depositadas antes de
comenzar la búsqueda

FA 640136
FR 0311615

véa(n)se FOLIO(S) SUPLEMENTARIO(S)

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		Reivindicacion es afectadas	Clasificación atribuida a la invención por el INPI
Categoría	Cita del documento, con indicación, si procede, de las partes relevantes		
X	M.K. JOHNSON: BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, vol. 24, no. 7, 1975, páginas 797-805, XPO02282345 * página 802, tabla 4, compuestos 76, 80 *	1-3	
A	* página 802, tabla 4, compuestos 77-79 *	1	
A	WO 96/31487 A (JANSSEN PHARMACEUTICA NV) 10 Octubre 1996 (1996-10-10) * página 16, líneas 13-20 *	1	
A	A.M. FIVUSH ET AL: TETRAHEDRON LETT., vol. 38, no. 41, 1997, páginas 7151-7154, XPO02282346 * página 7153, tabla 1, reacción 3 *	1	
A	W.T. ASHTON ET AL: J. MED. CHEM., vol. 16, no. 5, 1973, páginas 453-456, XP002282347 * página 455, esquema II, compuesto 26 *	1,7	
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XPO02282365 extraído de SU Database incorporación no. 1975:402255 * resumen; RN 55205-00-0 *	1-5	Campos técnicos buscados (Cl.Int.7)
A	* RN 55205-01-1 * & JP 49 039815 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 29 octubre 1974 (1974-10-29)	1	
A	A.M. JORDAN ET AL: BIOORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 9, no. 6, 2001, páginas 1549-1558, XPO02282348 * página 1553, esquema 6, compuesto 31 *	1,7	
	----- -/--		
Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda 4 Junio 2004		Examinador Van Amsterdam, L	
CATEGORÍAS DE LOS DOCUMENTOS CITADOS: X: particularmente relevante a él sólo Y: particularmente relevante en combinación con otro documento de la misma categoría A: segundo plano tecnológico O: divulgación no escrita P: documento intercalar		T: teoría o principio base de la invención E: documento de patente que se beneficia de una fecha anterior a la fecha de depósito y que no se ha publicado más que en la fecha de depósito o en una fecha posterior D: citado en la solicitud L: citado por otros motivos &: miembro de la misma familia, documento correspondiente	



establecido sobre la base de las últimas reivindicaciones depositadas antes de comenzar la búsqueda

FA 640136
FR 0311615

véa(n)se FOLIO(S) SUPLEMENTARIO(S)

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		Reivindicacion es afectadas	Clasificación atribuida a la invención por el INPI
Categoría	Cita del documento, con indicación, si procede, de las partes relevantes		
A	WD 02/32900 A (PFIZER PHARMACEUTICALS) 25 Abril 2002 (2002--04-25) * ejemplo 18(1) * -----	1	
A	WO 97/24343 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMACEUTICALS INC) 10 Julio 1997 (1997-07-10) * páginas 233-234, ejemplo 3a * -----	1	
A	DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XPO02283245 extraído de STN * RN 501371-94-4 * -& DATABASE CAPLUS CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XPO02283246 extraído de STN Database incorporación no. 2003:50027 * resumen; RN 501371-94-4 * -& J. LI ET AL: J. ORG. CHEM., vol. 68, no. 4, 2003, páginas 1611-1614, XPO02283243 -----	1	
X	EP 0 902 014 A (UBE INDUSTRIES LTD) 17 Marzo 1999 (1999-03-17) * página 18, ejemplo 22 * -----	1-6	Campos técnicos buscados (Cl.Int.7)
X	GB 1 190 545 A (FARBENFABRIKEN BAYER AG) 6 Mayo 1970 (1970-05-06) * página 1, línea 10 - página 2, línea 17; página 14, compuesto 20 * ----- -/--	1-5,7	
Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda 4 Junio 2004		Examinador Van Amsterdam, L	
CATEGORÍAS DE LOS DOCUMENTOS CITADOS: X: particularmente relevante a él sólo Y: particularmente relevante en combinación con otro documento de la misma categoría A: segundo plano tecnológico O: divulgación no escrita P: documento intercalar		T: teoría o principio base de la invención E: documento de patente que se beneficia de una fecha anterior a la fecha de depósito y que no se ha publicado más que en la fecha de depósito o en una fecha posterior D: citado en la solicitud L: citado por otros motivos &: miembro de la misma familia, documento correspondiente	



establecido sobre la base de las últimas reivindicaciones depositadas antes de comenzar la búsqueda

véa(n)se FOLIO(S) SUPLEMENTARIO(S)

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		Reivindicación es afectadas	Clasificación atribuida a la invención por el INPI
Categoría	Cita del documento, con indicación, si procede, de las partes relevantes		
X	P.Y. CHONG ET AL: J. ORG. CHEM., vol. 63, no. 23, 1998, páginas 8515-8521, XPO02155506 * página 8519, compuestos 2h, j * -----	1-5,7	
X	Y. KITA ET AL: J. ORG. CHEM., vol. 45, no. 22, 1980, páginas 4519-4522, XPO02072041 * tabla 1, línea 3 * -----	1-5	
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XPO02202349 extraído de STN Database incorporación no. 1975:150487 * resumen; RN 54408-30-9, 54408-31-0, 54408-32-1, 54408-33-2, 54408-34-3 * & JP 49 031094 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 19 Agosto 1974 (1974-08-19) -----	1-5	Campos técnicos buscados (Cl.Int.7)
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XP002202350 extraído de STN Database incorporación no. 1976:39699 * resumen; RN 57859-40-2, 57859-41-3, 57859-42-4, 57859-43-5 * & JP 50 019608 B (SUMITOMO CHEMICAL CO LTD) 8 Julio 1975 (1975-07-08) ----- -/--	1-5	
Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda 4 Junio 2004		Examinador Van Amsterdam, L	
CATEGORÍAS DE LOS DOCUMENTOS CITADOS: X: particularmente relevante a él sólo Y: particularmente relevante en combinación con otro documento de la misma categoría A: segundo plano tecnológico O: divulgación no escrita P: documento intercalar		T: teoría o principio base de la invención E: documento de patente que se beneficia de una fecha anterior a la fecha de depósito y que no se ha publicado más que en la fecha de depósito o en una fecha posterior D: citado en la solicitud L: citado por otros motivos &: miembro de la misma familia, documento correspondiente	



INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

establecido sobre la base de las últimas
reivindicaciones depositadas antes de
comenzar la búsqueda

FA 640136
FR 0311615

véa(n)se FOLIO(S) SUPLEMENTARIO(S)

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		Reivindicación es afectadas	Clasificación atribuida a la invención por el INPI
Categoría	Cita del documento, con indicación, si procede, de las partes relevantes		
X	DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XPO02282351 extraído de STN Database incorporación no. 1990:7134 * resumen; RN 57859-41-3, 118855-62-2, 124068-94-6, 124068--95-7, 124068-96-8, 124068-97-9, 124068-98-0, 124068-99-1, 124069-00-7 * & D.N. KHYDYROV ET AL: IZVESTIYA AKADEMII NAUK TURKMENSKOI SSR, no. 1, 1989, páginas 75-79, -----	1-5	Campos técnicos buscados (Cl.Int.7)
X	M.K. JOHNSON: BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, vol. 37, no. 21, 1988, páginas 4095-4104, XPO02283244 * páginas 4099, compuestos 71-77 * -----	1-5	
X	M.J. KOLBEZEN ET AL: J. AGRIC. FOOD CHEM., vol. 2, no. 17, 1954, páginas 864-870, XPO02282341 * tabla II, compuesto XLI * -----	1-5	
X	T. PATONAY ET AL: SYNTH. COMMUN., vol. 20, no. 18, 1990, páginas 2865-2885, XPO01166945 * página 2870, compuestos 15d--161 * -----	1-5	
X	J.. MINDL ET AL: COLLECT. CZECH. CHEM. COMMUN, vol. 65, no. 8, 2000, páginas 1262-1272, XPO01189505 * página 1263, esquema 2, compuestos 2a-e * ----- -/--	1-4,7	
Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda 4 Junio 2004		Examinador Van Amsterdam, L	
CATEGORÍAS DE LOS DOCUMENTOS CITADOS: X: particularmente relevante a él sólo Y: particularmente relevante en combinación con otro documento de la misma categoría A: segundo plano tecnológico O: divulgación no escrita P: documento intercalar		T: teoría o principio base de la invención E: documento de patente que se beneficia de una fecha anterior a la fecha de depósito y que no se ha publicado más que en la fecha de depósito o en una fecha posterior D: citado en la solicitud L: citado por otros motivos &: miembro de la misma familia, documento correspondiente	



establecido sobre la base de las últimas reivindicaciones depositadas antes de comenzar la búsqueda

FA 640136
FR 0311615

véa(n)se FOLIO(S) SUPLEMENTARIO(S)

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		Reivindicacion es afectadas	Clasificación atribuida a la invención por el INPI
Categoría	Cita del documento, con indicación, si procede, de las partes relevantes		
X	US 5 705 504 A (E. CARCELLER ET AL) 6 Enero 1998 (1998-01-06) * columna 59, líneas 57-60 * -----	1-3,7	
X	G.H. JONES ET AL: J. MED. CHEM., vol. 30, no. 2, 1987, páginas 295-303, XPO00941984 * página 300, columna 2, líneas 14-24 * -----	1-3,7	
X	G. BADDELEY ET AL: J. CHEM. SOC., 1961, páginas 2516-2519, XPO01189504 * página 2518, línea 35 * -----	1-3	
X	EP 0 340 789 A (BASF AG) 8 Noviembre 1989 (1989-11-08) * tabla 1, página 24, compuesto 49 * -----	1-3	
			Campos técnicos buscados (Cl.Int.7)
Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda 4 Junio 2004		Examinador Van Amsterdam, L	
CATEGORÍAS DE LOS DOCUMENTOS CITADOS: X: particularmente relevante a él sólo Y: particularmente relevante en combinación con otro documento de la misma categoría A: segundo plano tecnológico O: divulgación no escrita P: documento intercalar		T: teoría o principio base de la invención E: documento de patente que se beneficia de una fecha anterior a la fecha de depósito y que no se ha publicado más que en la fecha de depósito o en una fecha posterior D: citado en la solicitud L: citado por otros motivos A: miembro de la misma familia, documento correspondiente	

Ciertas reivindicaciones no han sido objeto de una búsqueda porque se refieren a partes de la solicitud que no cumplen suficientemente las condiciones prescritas para que pueda efectuarse una búsqueda significativa, en particular:

Reivindicaciones que han sido objeto de búsquedas completas:

9,11,13

Reivindicaciones que han sido objeto de búsquedas incompletas:

1-8,10,12

Reivindicaciones que no han sido objeto de búsquedas: Razón para la limitación de la búsqueda:

-

La reivindicación presente se refiere a una gran variedad de compuestos. Un fundamento en el sentido del Artículo L.612-6 CPI y/o una exposición en el sentido del Artículo L.612-5 CPI no puede sin embargo encontrarse más que para un número muy limitado de estos compuestos reivindicados. En el caso presente, la reivindicación carece de tal punto de fundamento y la exposición de la invención en la descripción está tan limitada que es imposible una búsqueda significativa que cubra todo el espectro reivindicado. Por consiguiente, la búsqueda se ha limitado a las partes de las reivindicaciones que presentan un fundamento y una exposición, es decir, las partes que se refieren a los compuestos que responden a la fórmula 1, en la que A = X y X representa un grupo alquileo C1-2.

**ANEXO AL INFORME DE BÚSQUEDA PRELIMINAR
RELATIVO A LA SOLICITUD DE PATENTE FRANCESA No.**

FR 0311615 FA 640136

El presente anexo indica los miembros de la familia de patentes relativas a los documentos de patente citados en el informe de búsqueda preliminar apuntado anteriormente.
Dichos miembros están contenidos en el fichero informático de la Oficina Europea de Patentes con fecha de 04-06-2004.

Las informaciones aportadas se dan a título indicativo y no comprometen la responsabilidad de la Oficina Europea de Patentes ni de la Administración Francesa.

Documento de patente citado en el informe de búsqueda		Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US 2954395	A	27-09-1960	AUCUN	
WO 03065989	A	14-08-2003	WO 03065989 A2	14-08-2003
			US 2003195226 A1	16-10-2003
US 5756507	A	26-05-1998	AU 704937 B2	06-05-1999
			AU 1291997 A	03-07-1997
			CA 2240115 A1	19-06-1997
			EP 0868178 A1	07-10-1998
			JP 11504040 T	06-04-1999
			JP 3092947 B2	25-09-2000
			JP 2001039871 A	13-02-2001
			WO 9721435 A1	19-06-1997
JP 53001333	B	18-01-1978	AUCUN	
US 3600427	A	17-08-1971	US 3742022 A	26-06-1973
JP 49017572	B	01-05-1974	AUCUN	
JP 49031093	B	19-08-1974	AUCUN	
WO 9631487	A	10-10-1996	AU 697390 B2	01-10-1998
			AU 5497996 A	23-10-1996
			CA 2216542 A1	10-10-1996
			CN 1181073 A ,B	06-05-1998
			WO 9631487 A1	10-10-1996
			EP 0832071 A1	01-04-1998
			IL 117806 A	17-02-2000
			JP 11504003 T	06-04-1999
			US 5869515 A	09-02-1999
			ZA 9602753 A	06-10-1997
JP 49039815	B	29-10-1974	AUCUN	
WO 0232900	A	25-04-2002	AU 1079602 A	29-04-2002
			AU 9412201 A	29-04-2002
			BG 107699 A	31-12-2003
			BG 107732 A	30-01-2004
			BR 0114704 A	25-02-2004
			BR 0114758 A	01-07-2003
			CA 2426457 A1	25-04-2002
			CA 2426487 A1	25-04-2002
			CN 1476448 T	18-02-2004
			CN 1477960 T	25-02-2004
			EE 200300188 A	15-10-2003

Para cualquier información con relación a este anexo: véase El Diario Oficial de la Oficina Europea de Patentes, No. 12/82

**ANEXO AL INFORME DE BÚSQUEDA PRELIMINAR
RELATIVO A LA SOLICITUD DE PATENTE FRANCESA No.**

FR 0311615 FA 640136

13

El presente anexo indica los miembros de la familia de patentes relativos a los documentos de patente citados en el informe de búsqueda preliminar apuntado anteriormente.
Dichos miembros están contenidos en el fichero informático de la Oficina Europea de Patentes con fecha de 04-06-2004.
Las informaciones aportadas se dan a título indicativo y no comprometen la responsabilidad de la Oficina Europea de Patentes ni de la Administración Francesa.

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
WO 0232900 A		EE 200300190 A	15-10-2003
		EP 1326606 A2	16-07-2003
		EP 1326864 A2	16-07-2003
		WO 0232900 A2	25-04-2002
		WO 0232422 A2	25-04-2002
		JP 2004511518 T	15-04-2004
		NO 20031582 A	17-06-2003
		NO 20031658 A	10-06-2003
		US 2002107273 A1	08-08-2002
		US 2002077329 A1	20-06-2002
WO 9724343 A	10-07-1997	AT 227279 T	15-11-2002
		AU 1682897 A	28-07-1997
		BG 102583 A	30-06-1999
		BR 9612435 A	13-07-1999
		CA 2192433 A1	30-06-1997
		CZ 9802072 A3	11-11-1998
		DE 69624728 D1	12-12-2002
		DE 69624728 T2	10-07-2003
		DK 871619 T3	03-03-2003
		EE 9800154 A	15-12-1998
		EP 0871619 A1	21-10-1998
		ES 2186811 T3	16-05-2003
		HU 9902341 A2	28-10-1999
		JP 2000502702 T	07-03-2000
		NO 982950 A	25-06-1998
		NZ 331104 A	27-03-2000
		PL 327582 A1	21-12-1998
		PT 871619 T	31-03-2003
		SI 871619 T1	30-04-2003
		SK 89398 A3	04-11-1998
		TR 9801244 T2	21-12-1998
		WO 9724343 A1	10-07-1997
		US 6348477 B1	19-02-2002
		US 6458959 B1	01-10-2002
		US 6057451 A	02-05-2000
		ZA 9610850 A	30-06-1997
		US 6288091 B1	11-09-2001
EP 0902014 A	17-03-1999	JP 10316645 A	02-12-1998
		EP 0902014 A1	17-03-1999
		US 6143917 A	07-11-2000
		JP 3480296 B2	15-12-2003
		JP 10287638 A	27-10-1998
		WO 9835936 A1	20-08-1998
		JP 3508530 B2	22-03-2004

Para cualquier información con relación a este anexo: véase El Diario Oficial de la Oficina Europea de Patentes, No. 12/82

**ANEXO AL INFORME DE BÚSQUEDA PRELIMINAR
RELATIVO A LA SOLICITUD DE PATENTE FRANCESA No.**

FR 0311615 FA 640136

El presente anexo indica los miembros de la familia de patentes relativos a los documentos de patente citados en el informe de búsqueda preliminar apuntado anteriormente. Dichos miembros están contenidos en el fichero informático de la Oficina Europea de Patentes con fecha de 04-06-2004.

Las informaciones aportadas se dan a título indicativo y no comprometen la responsabilidad de la Oficina Europea de Patentes ni de la Administración Francesa.

Documento de patente citado en el informe de búsqueda		Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
EP 0902014	A		JP 10287639 A	27-10-1998
			JP 10287640 A	27-10-1998
GB 1190545	A	06-05-1970	DE 1668085 A1	15-04-1971
			AT 288779 B	25-03-1971
			AT 296329 B	10-02-1972
			AT 297017 B	10-03-1972
			BE 727585 A	29-07-1969
			CH 509750 A	15-07-1971
			ES 363002 A1	16-12-1970
			FR 1599526 A	15-07-1970
			IL 31307 A	28-09-1972
			JP 49020493 B	25-05-1974
			NL 6901232 A	01-08-1969
JP 49031094	B	19-08-1974	AUCUN	
JP 50019608	B	08-07-1975	AUCUN	
US 5705504	A	06-01-1998	ES 2087038 A1	01-07-1996
			AT 192152 T	15-05-2000
			AU 3563695 A	31-05-1996
			DE 69516503 D1	31-05-2000
			DE 69516503 T2	15-03-2001
			DK 738269 T3	28-08-2000
			EP 0738269 A1	23-10-1996
			GR 3033528 T3	29-09-2000
			JP 9507862 T	12-08-1997
			NO 962855 A	05-07-1996
			CA 2180660 A1	17-05-1996
			WO 9614317 A1	17-05-1996
			ES 2147616 T3	16-09-2000
			PT 738269 T	31-08-2000
EP 0340709	A	08-11-1989	DE 3815046 A1	16-11-1989
			EP 0340709 A1	08-11-1989

Para cualquier información con relación a este anexo: véase El Diario Oficial de la Oficina Europea de Patentes, No. 12/82

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD

(Capítulo II del tratado de Cooperación en materia de Patentes)

(Artículo 36 y regla 70 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del agente	PARA ACCIÓN ADICIONAL		Véase formulario PCT/IPEA416
Solicitud internacional nº PCT/FR2004/002486	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 01.10.2004	Fecha de prioridad (día/mes/año) 03.10.2003	
Clasificación internacional de patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional y CIP C07C271A8			
Solicitante SANOFI-AVENTIS			

- El presente informe es el informe de examen preliminar internacional, establecido por esta Administración encargada del examen preliminar internacional según el Artículo 35 y se transmite al solicitante conforme al Artículo 36.
- Este INFORME comprende un total de 8 hojas, incluida la presente hoja de portada.
- Este informe también contiene ANEXOS, que comprenden:
 - ☒ (remitido al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de 7 hojas, definidas a continuación:
 - ☒ hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o los dibujos que han sido modificadas y que sirven de base al presente informe, y/o de hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración (véase la Regla 70.16 y la Instrucción Administrativa 607).
 - ☐ hojas que reemplazan a otras hojas anteriores, pero que esta Administración considera que contienen una modificación que se extiende más allá de la divulgación de la invención tal como fue originalmente presentada, según se indica en el punto 4 del Recuadro I y en el Recuadro Suplementario.
 - ☐ (remitido únicamente a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y número de soporte(s) electrónico(s)), que contiene una lista de secuencia(s) y/o tabla(s) relativas(s), solo en formato legible por ordenador, como se indica en el Recuadro Suplementario relativo a Lista(s) de Secuencias (ver Instrucción Administrativa 802).

- El presente informe contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

☒	Recuadro I	Base de la opinión
☐	Recuadro II	Prioridad
☒	Recuadro III	Ausencia de formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
☐	Recuadro IV	Ausencia de unidad de invención
☒	Recuadro V	Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
☐	Recuadro VI	Ciertos documentos citados
☐	Recuadro VII	Defectos en la solicitud internacional
☐	Recuadro VIII	Observaciones relativas a la solicitud internacional

Fecha de presentación de la petición de examen preliminar internacional 08.08.2005	Fecha de terminación del presente informe 13.01.2008
Nombre y dirección postal de la administración encargada del examen preliminar internacional  Oficina Europea de Patentes – Gitchiner STR. 103 D-10958 Berlín Tel. +49 30 25901 - 0 Fax +49 30 25901 - 333	Funcionario autorizado Rufat, J  Tel. +49 30 25901 - 333

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL
SOBRE PATENTABILIDAD**

116
Solicitud internacional n°
PCT/FR2004/002486

Recuadro I. Base del informe

1. Por lo que respecta al idioma, este informe se ha establecido sobre la base de la solicitud internacional en el idioma en el que se depositó, salvo indicación en contra señalada sobre este punto.

- ☐ Este informe está basado en una traducción del idioma original al siguiente idioma, que es el de una traducción proporcionada a los fines de:
- ☐ búsqueda internacional (según Reglas 12.3 y 23.1.b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (según Regla 12.4)
 - ☐ examen preliminar internacional (según Reglas 55.2 y/o 55.3)

2. Por lo que respecta a los elementos* de la solicitud internacional, este informe se basa en *(las hojas de reemplazo que se han enviado a la Oficina receptora en respuesta a un requerimiento según el artículo 14 se consideran en este informe como "inicialmente presentadas" y no se anexan al informe):*

Descripción, páginas:
1-36

como se depositaron inicialmente

Reivindicaciones, N°:
1-9

recibida el 02.08.2005 con fax

- ☐ en lo que se refiere a una lista de secuencia(s) y/o tabla(s) relativa(s), ver recuadro suplementario relativo a la lista de secuencia(s)

3. ☐ Las modificaciones han ocasionado la anulación de:

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, nos
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencia(s) *(precisar)*
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias *(precisar)*

4. ☐ El presente informe ha sido establecido como si no se hubiesen presentado (algunas de) las modificaciones anexadas a este informe y listadas abajo, ya que se ha considerado que iban más allá de la divulgación de la invención tal como fue presentada, como se indica en el Recuadro Suplementario (Regla 70.2.c)).

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, N°
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencia(s) *(precisar)*
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencia(s) *(precisar)*

* En caso de que se aplique el punto 4, algunas o todas estas páginas pueden llevar el sello de "sustituida"

**Recuadro III. Ausencia de formulación de opinión sobre la novedad, la actividad
inventiva y la aplicabilidad industrial**

1. No se ha examinado la cuestión de si el objeto de la invención reivindicada parece ser nuevo, implicar una actividad inventiva (no ser evidente) o ser susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta:

- ☐ al conjunto de la solicitud internacional,
- ☒ a las reivindicaciones nos 1-4,6,8 parcialmente

debido a que:

la solicitud internacional o las reivindicaciones nos en cuestión se refieren al objeto siguiente, respecto del cual la Administración encargada del examen preliminar internacional no está obligada a efectuar un examen preliminar internacional (*precisar*):

- ☐ la descripción, las reivindicaciones o los dibujos (*indíquense cuáles a continuación*) o las reivindicaciones nos en cuestión, no son claros, de manera que no es posible formular una opinión significativa (*precisar*):
- ☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones nos en cuestión, no están fundadas adecuadamente en la descripción, por lo que es imposible formular una opinión significativa.
- ☒ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. 1-4,6,8 parcialmente en cuestión.
- ☐ la lista de secuencias de nucleótidos o de aminoácidos no cumple la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas porque:

la lista presentada por escrito

- ☐ no se presentó
- ☐ no cumple la norma

la lista en formato legible por ordenador

- ☐ no se presentó
- ☐ no cumple la norma

- ☐ la(s) tabla(s) relativa(s) a las listas de secuencias de nucleótidos o de aminoácidos, si únicamente se han presentado en formato legible por ordenador, no cumplen con los requisitos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.
- ☐ Ver recuadro suplementario para más detalles.

Recuadro V. Declaración motivada según el artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1.

Declaración
Novedad

Sí: Reivindicaciones 2-3,5,7,9

No: Reivindicaciones 1,4,6,8
- Actividad inventiva

Sí: Reivindicaciones

No: Reivindicaciones 1-9

juego de reivindicaciones modificadas
- Aplicabilidad industrial

Sí: Reivindicaciones 1-9

No: Reivindicaciones
2.

Citas y explicaciones (Regla 70.7)

véase hoja separada

Con relación al punto III

Las nuevas reivindicaciones 1-4, 6 y 8 presentes se refieren a una gran variedad de compuestos, de procedimientos, de composiciones farmacéuticas y de utilidades. No puede encontrarse sin embargo un fundamento en el sentido del artículo 6 del PCT y/o una exposición en el sentido del Artículo 5 del PCT más que para un número muy limitado de estos compuestos reivindicados, en particular para las partes que se refieren a los compuestos que responden a la fórmula 1, en la que A = X y X representan un grupo alquileo C1-2 no sustituido, es decir, -CH₂- o -CH₂CH₂. En el presente caso, las reivindicaciones carecen de tal punto de fundamento y la exposición de la invención en la descripción está tan limitada que es imposible una búsqueda significativa que cubra todo el espectro reivindicado. Por consiguiente, la búsqueda se ha limitado a las partes de las reivindicaciones que presentan un fundamento y una exposición, es decir, las partes que se refieren a los compuestos que responden a la fórmula 1, en la que A = X y X representa un grupo alquileo C1-2 no sustituido.

Se notifica al solicitante que la línea de conducta adoptada por la OEP en calidad de administración encargada del examen preliminar internacional es de no proceder a un examen preliminar sobre un sujeto que no constituye el objeto de una búsqueda. Esta actitud permanecerá sin cambios, independientemente del hecho de que las reivindicaciones hayan sido o no modificadas, bien después de la recepción del informe de búsqueda, bien durante cualquier procedimiento bajo el Capítulo II.

Por consiguiente, el examen preliminar internacional para el objeto de las reivindicaciones 1-4, 6 y 8 se basa en las partes de estas nuevas reivindicaciones tales como se han buscado (véase a continuación).

Con relación al punto V

1. Se hace referencia al siguiente documento en la presente notificación:

- D1: US-A-2 954 395 (S.L. SHAPIRO ET AL) 27 septiembre 1980 (1980-09-27)
- D2: WO 031085989 A (BRISTOL-MYERS SQUIBB CO) 14 agosto 2003
- D3: TETRAHEDRON LETT., vol. 38, no. 51, 1997, p. 8879-8882, XP002282342
- D4: J. ORG. CHEM., vol. 58, no. 25, 1993, p. 7300-7303, XPO02071824
- D5: US-A-5 756 507 (M. GOULET ET AL) 26 mayo 1998

- D6: DATABASE CAPLUS; extracto de STN Database incorporación no. 1978:501855, XPO02282352
- D7: US-A-3 800 427 (A.J. VERBISCAR) 17 agosto 1971
- D8: TETRAHEDRON LETT., vol. 32, no. 26, 1991, p. 2995-2996, XPO02282344
- D9: DATABASE CAPLUS; extracto de STN Database incorporación no. 1975:39560,
- D10: DATABASE CAPLUS; extracto de STN Database incorporación no. 1975:589308
- D11: BIOCHEM. PHARM., vol. 24, no. 7, 1975, p. 797-805, XPO02282345
- D12: WO 96/31487 A (JANSSEN PHARMACEUTICA NV) 10 octubre 1996
- D13: TETRAHEDRON LETT., vol. 38, no. 41, 1997, p. 7151-7154, XPO02282346
- D14: J. MED. CHEM., vol. 16, no. 5, 1973, p. 453-456, XPO02282347
- D15: DATABASE CAPLUS; extracto de STN Database incorporación no. 1975:402255
- D16: BIOORG. MED. CHEM., vol. 9, no. 6, 2001, p. 1549-1558, XPO02282348
- D17: WO 02132900 A (PFIZER PHARMACEUTICALS) 25 abril 2002
- D18: WO 97/24343 A (BOEHRINGER) 10 julio 1997
- D19: DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, XPO02283245 extracto de STN Database incorporación no. 2003:50027
- D20: EP-A-0 902 014 (UBE INDUSTRIES LTD) 17 marzo 1999
- D21: GB-A-1 190 545 (FARBENFABRIKEN BAYER AG) 6 mayo 1970
- D22: J. ORG. CHEM., vol. 63, no. 23, 1998, páginas 8515-8521, XPO02155508
- D23: J. ORG.CHEM., vol. 45, no. 22, 1980, páginas 4519-4522, XPO02072041
- D24: DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XPO02282349 extracto de STN Database incorporación no. 1975:150487
- D25: DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XPO02282350 extracto de STN Database incorporación no. 1976:39699
- D26: DATABASE CAPLUS AMERICAN CHEMICAL SOCIETY; XPO02282351 extracto de STN Database incorporación no. 1990:7134
- D27: BIOCHEM. PHARM., vol. 37, no. 21, 1988, páginas 4095-4104, XPO02283244
- D28: J. AGRIC. FOOD CHEM., vol. 2, no. 17, 1954, p. 864-870, XPO02282341
- D29: SYNTH. COMMUN., vol. 20, no. 18, 1990, páginas 2865-2885, XPO01166945
- D30: COLLECT. CZECH. CHEM. COMMUN, vol. 65, no. 8, 2000, p. 1262-1272, XPO01189505
- D31: US-A-5705504 (Elena Carceller et al.) 06.01.1998
- D32: J. MED. CHEM., vol. 30, 1987, p. 295-303, XPO00941984
- D33: J.CHEM. SOC, 1961, p. 2516-19, XPO01189504

D34: EP-A-0340709 (BASF AG) 08.11.89

2. Novedad

2.1 El documento D2 describe una familia de compuestos definida por una fórmula general de constitución que cubre parcialmente la familia de compuestos definida por la fórmula general (I) según la solicitud (véase D2, reivindicaciones 1,16; resumen, ejemplos 111-113, 117,119-122). Los compuestos descritos en D2 tienen también una actividad inhibidora sobre la enzima FAAH y pueden utilizarse como tal en la prevención y el tratamiento de las patologías en las que están implicados los cannabinoides endógenos y/o todos los otros sustratos metabolizados por la enzima FAAH.

Se señala que la enseñanza que aporta una anterioridad no está limitada solamente por los detalles aportados en los ejemplos (cf. R₁ o R₂= butiloxi) sino por toda información obtenida de las reivindicaciones y de la descripción, y reproducible por el experto en la materia (véase D2, reivindicación 1 con R = alcoxi C₁₋₁₆, fenilo, feniloxi, etc.. ; R1 = cadena hidrocarbonada C₁-C₃ alifática lineal o ramificada, B = fórmula (IV) siendo X, -CH-), debido a ello el objeto de la reivindicación 1, no se considera como nuevo.

2.2 La presente solicitud no cumple por tanto las condiciones enunciadas en el artículo 33(1) PCT, no siendo el objeto de las reivindicaciones 1, 4, 6, 8 conforme al criterio de novedad definido por el artículo 33(2) PCT.

2.3 Limitando el alcance de las nuevas reivindicaciones 1-9, así como por la introducción de disclaimers, el objeto de las nuevas reivindicaciones 1-9 se considera ahora como nuevo a la vista de la enseñanza técnica descrita en los documentos D1, D6, D7, D9-D11, D15.y D20-D34 (véanse los pasajes citados en el informe de búsqueda para cada uno de estos documentos). Estos documentos describen compuestos similares a los compuestos comprendidos por la fórmula (1) según la reivindicación 1 excluidos por las nuevas disclaimers, los procedimientos para su preparación (reiv. 2, 3), las composiciones farmacéuticas (reiv. 4, 5) así como su utilización terapéutica para tratar o prevenir las enfermedades neurodegenerativas y otras (reiv. 8, 9; véase

en particular D1 y D7).

Los documentos D3-D19 describen compuestos que estaban excluidos por las diferentes salvedades originalmente depositadas de la reivindicación 1 y que no están comprendidos en el objeto de las nuevas reivindicaciones.

3. Actividad Inventiva

El documento D2, que se considera el estado de la técnica más próximo al objeto de las reivindicaciones 2-3, 5, 7 y 9 describe también derivados de arilalquilcarbarnatos que tienen una actividad inhibidora sobre la enzima FAAH y por tanto utilizables para el tratamiento de las patologías en las que están implicadas los sustratos metabolizados por la enzima FAAH.

Partiendo del estado de la técnica más próximo, D2, el problema que pretende resolver la presente solicitud puede considerarse como la obtención de otros derivados de arilalquilcarbarnatos que tienen una actividad inhibidora sobre la enzima FAAH.

A la vista de los ejemplos y más particularmente de los datos biológicos de la página 29, l. 22-25, es creíble que el problema tal como se define anteriormente ha sido resuelto por las características técnicas según las reivindicaciones 2-3, 5, 7 y 9.

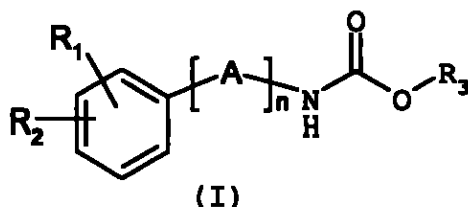
Sin embargo, a la vista de la enseñanza técnica de D2, era previsible para el experto en la materia que los compuestos de las reivindicaciones 6, 7 presentan una actividad inhibidora sobre la enzima FAAH, ya que estos compuestos representan solamente posibilidades que el experto en la materia podía elegir, según el caso especial, entre varias posibilidades evidentes descritas en D2 (cf. formule (II) con R = fenil o feniloxy, etc..) para resolver el problema planteado sin que esté implicada una actividad inventiva.

La presente solicitud no cumple por tanto las condiciones enunciadas en el artículo 33(1) PCT, no implicando el objeto de las reivindicaciones 2-3, 5, 7 y 9 una actividad inventiva tal como define el artículo 33(3) PCT.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto que responde a la fórmula (I):

5



en la que:

10 n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

A es un grupo X;

siendo los grupos A idénticos o diferentes entre ellos cuando n es un número entero comprendido entre 2 y 6;

15 X representa un grupo alquileo C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileo C₁₋₆;

R₁ representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o
20 fluorotioalquilo C₁₋₃;

R₂ representa:

un átomo de hidrógeno, de halógeno

o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃,

25 fluorotioalquilo C₁₋₃,

o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo,

35 indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo,

benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo,

40 isotiazolopiridinilo, tetrahydroquinolinilo,

NOTA MODIFICADA

tetrahidroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniloxi naftalenilpropoxi, quinoleinoxi, isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;

R₃ representa:

bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo;

Con la condición de que:

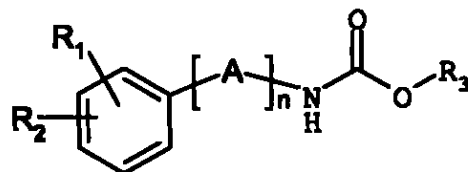
- cuando R₃ representa un grupo 2,2,2-trifluoroetilo y el grupo -[A]_n- representa un grupo -CH₂-, entonces R₁ es diferente de un átomo de hidrógeno o de un grupo metoxi;

- cuando R₃ representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido y el grupo -[A]_n- representa un grupo -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)-, CH(CH₃)-CH₂-,

entonces R₁ es diferente de un átomo de hidrógeno o de cloro o de un grupo metilo o metoxi y R₂ es diferente de un átomo de hidrógeno;

en el estado de base, de sal de adición con un ácido, de hidrato o de solvato;

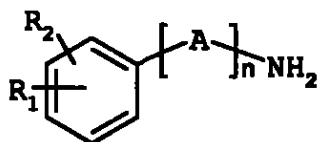
2. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general (I),



FORMULA MODIFICADA

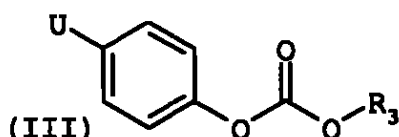
(I)

- 5 en la que R_1 , R_2 , R_3 , A y n son tales como se han definido según la reivindicación 1,
que comprende la etapa que consiste en
hacer reaccionar una amina de fórmula general (II),



(II)

- 10 en la que R_1 , R_2 , n y A son tales como se han definido en la fórmula general (I), con un carbonato de fórmula general (III),

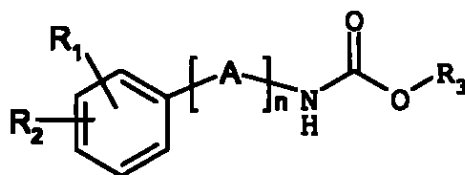


(III)

- 15 en la que U representa un átomo de hidrógeno o un grupo nitro y R_3 es tal como se ha definido en la fórmula general (I).

3. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general (I),

20

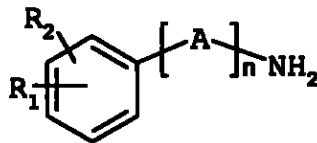


(I)

- 25 en la que:
 R_1 , R_2 , A y n son tales como se han definido según la reivindicación 1 y
 R_3 representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro,
30 alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , trifluorometilo o trifluorometoxi,
que comprende la etapa que consiste en

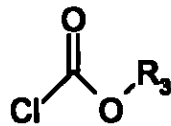
NOVA MODIFICADA

hacer reaccionar una amina de fórmula general (II),



(II)

en la que R_1 , R_2 , n y A son tales como se han definido en la fórmula general (I), con un cloroformiato de arilo de fórmula general (IIIa),



(IIIa)

- 5 en la que R_3 representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o grupos ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , trifluorometilo o trifluorometoxi.
- 10 4. Composición farmacéutica que contiene al menos un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable y opcionalmente uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables.
- 15 5. Composición farmacéutica que contiene al menos uno de los siguientes compuestos:
- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 20 - 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
 - 25 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
 - 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
 - 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
 - 30 - 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;

NOA MODIFICADA

127
127

- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
 - 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
 - 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
 - 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo;
- en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable y opcionalmente uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables;
- estando excluidos los siguientes compuestos:
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
6. Compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable, para su utilización como medicamento.
7. Compuesto elegido entre los siguientes compuestos:
- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
 - 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
 - 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
 - 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
 - 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
 - 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
 - 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
 - 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
 - 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
 - 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
 - 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;

- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo;
en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato
farmacéuticamente aceptable, para su utilización como
medicamento.

5 estando excluidos los siguientes compuestos:

- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;

8. Utilización de un compuesto de fórmula (I) según la
10 reivindicación 1, en el estado de base, de sal, de hidrato
o de solvato farmacéuticamente aceptable, para la
preparación de un medicamento destinado a prevenir o tratar
los dolores agudos o crónicos, vértigos, vómitos, nauseas,
trastornos del comportamiento alimentario, patologías
15 neurológicas y psiquiátricas, enfermedades neuro-
degenerativas agudas o crónicas, epilepsia, trastornos del
sueño, enfermedades cardiovasculares, isquemia renal,
cánceres, trastornos del sistema inmunitario, enfermedades
alérgicas, enfermedades infecciosas parasitarias, virales o
20 bacterianas, enfermedades inflamatorias, osteoporosis,
afecciones oculares, afecciones pulmonares, enfermedades
gastro-intestinales o incontinencia urinaria.

9. Utilización de un compuesto elegido entre los siguientes
25 compuestos:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 30 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 35 - 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 40 - 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;

NOA MODIFICADA

- 129
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
 - 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
 - 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo;
- 5 según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable, para la preparación de un medicamento destinado a prevenir o tratar los dolores
- 10 agudos o crónicos, vértigos, vómitos, náuseas, trastornos del comportamiento alimentario, patologías neurológicas y psiquiátricas, enfermedades neuro-degenerativas agudas o crónicas, epilepsia, trastornos del sueño, enfermedades cardiovasculares, isquemia renal, cánceres, trastornos del sistema inmunitario, enfermedades alérgicas, enfermedades
- 15 infecciosas parasitarias, virales o bacterianas, enfermedades inflamatorias, osteoporosis, afecciones oculares, afecciones pulmonares, enfermedades gastro-intestinales o incontinencia urinaria;
- estando excluidos los siguientes compuestos:
- 20 - 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

PARA EFECTUAR

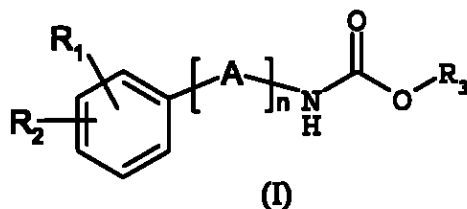
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

120
131

**SOBRE ESTAS REIVINDICACIONES SE DEBE HACER EL EXAMEN DE
PATENTABILIDAD**

REIVINDICACIONES

1. Compuesto que responde a la fórmula (I):



en la que:

n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;

A es un grupo X;

siendo los grupos A idénticos o diferentes entre ellos cuando n es un número entero comprendido entre 2 y 6;

X representa un grupo alquileo C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileo C₁₋₆;

R₁ representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃;

R₂ representa:

un átomo de hidrógeno, de halógeno

o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃,

o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazolopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzoilo, fenilmetoxi, feniletóxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniloxi naftalenilpropoxi, quinoleinoxi, isoquinoleinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄,

132

alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₆, NR₆R₇, NHCOR₆, COR₆, CO₂R₆, SO₂R₆, -O-(alquilenos C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;

R₃ representa:

bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,

o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y

R₆ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo;

Con la condición de que:

- cuando R₃ representa un grupo 2,2,2-trifluoroetilo y el grupo -[A]_n- representa un grupo -CH₂-,

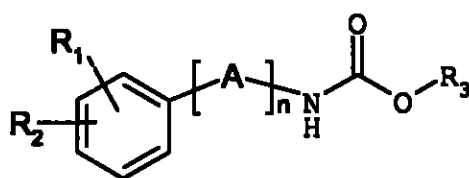
entonces R₁ es diferente de un átomo de hidrógeno o de un grupo metoxi;

- cuando R₃ representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido y el grupo -[A]_n- representa un grupo -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)-, CH(CH₃)-CH₂-,

entonces R₁ es diferente de un átomo de hidrógeno o de cloro o de un grupo metilo o metoxi y R₂ es diferente de un átomo de hidrógeno;

en el estado de base, de sal de adición con un ácido, de hidrato o de solvato;

2. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general (I),

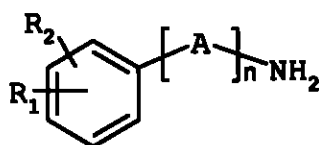


(I)

en la que R₁, R₂, R₃, A y n son tales como se han definido según la reivindicación 1,

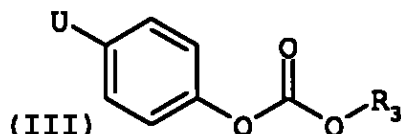
que comprende la etapa que consiste en

hacer reaccionar una amina de fórmula general (II),



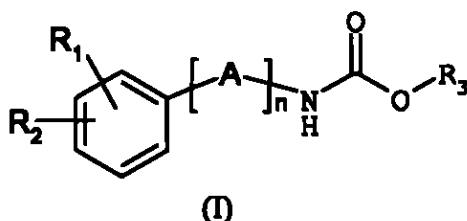
(II)

en la que R_1 , R_2 , n y A son tales como se han definido en la fórmula general (I), con un carbonato de fórmula general (III),



en la que U representa un átomo de hidrógeno o un grupo nitro y R_3 es tal como se ha definido en la fórmula general (I).

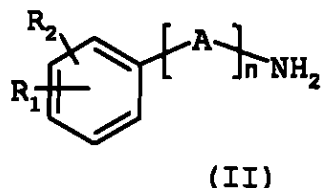
3. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general (I),



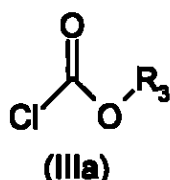
en la que:

R_1 , R_2 , A y n son tales como se han definido según la reivindicación 1 y

R_3 representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , trifluorometilo o trifluorometoxi, que comprende la etapa que consiste en hacer reaccionar una amina de fórmula general (II),



en la que R_1 , R_2 , n y A son tales como se han definido en la fórmula general (I), con un cloroformiato de arilo de fórmula general (IIIa),



en la que R_3 representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno, o grupos ciano, nitro, alquilo C_{1-3} , alcoxi C_{1-3} , trifluorometilo o trifluorometoxi.

4. Composición farmacéutica que contiene al menos un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable y opcionalmente uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables.

5. Composición farmacéutica que contiene al menos uno de los siguientes compuestos:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbamato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbamato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbamato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbamato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbamato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbamato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbamato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbamato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo;

en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable y opcionalmente uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables;

estando excluidos los siguientes compuestos:

- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbamato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbamato de 4-cianofenilo;

6. Compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable, para su utilización como medicamento.

7. Compuesto elegido entre los siguientes compuestos:

- bencilcarbamato de 2,2,2-trifluoroetilo;

- 4-metoxibencilcarbarnato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbarnato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbarnato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbarnato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbarnato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbarnato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbarnato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbarnato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbarnato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbarnato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbarnato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbarnato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbarnato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbarnato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbarnato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbarnato de fenilo;
- 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbarnato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbarnato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo;

en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable, para su utilización como medicamento.

estando excluidos los siguientes compuestos:

- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbarnato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbarnato de 4-cianofenilo;

8. Utilización de un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable, para la preparación de un medicamento destinado a prevenir o tratar los dolores agudos o crónicos, vértigos, vómitos, náuseas, trastornos del comportamiento alimentario, patologías neurológicas y psiquiátricas, enfermedades neurodegenerativas agudas o crónicas, epilepsia, trastornos del sueño, enfermedades cardiovasculares, isquemia renal, cánceres, trastornos del sistema inmunitario, enfermedades alérgicas, enfermedades infecciosas parasitarias, virales o bacterianas, enfermedades inflamatorias, osteoporosis, afecciones oculares, afecciones pulmonares, enfermedades gastro-intestinales o incontinencia urinaria.

9. Utilización de un compuesto elegido entre los siguientes compuestos:

- bencilcarbarnato de 2,2,2-trifluoroetilo;

- 4-metoxibencilcarbarnato de 2,2,2-trifluoroetilo;
- 2-[4-(fenilmetoxi)fenil]etilcarbarnato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbarnato de 4-cloro-2-nitrofenilo;
- 2-(3,4dimetoxifenil)etilcarbarnato de 4-nitrofenilo;
- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbarnato de fenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbarnato de 4-cianofenilo;
- 2-(4-clorofenil)etilcarbarnato de 2,4,5-triclorofenilo;
- 4-clorobencilcarbarnato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbarnato de fenilo;
- 2-(4-metoxifenil)etilcarbarnato de 4-fluorofenilo;
- 3-nitrobencilcarbarnato de fenilo;
- 4-metoxibencilcarbarnato de 4-cianofenilo;
- 3-clorobencilcarbarnato de fenilo;
- 3,4-diclorobencilcarbarnato de fenilo;
- 2-(4-hidroxifenil)etilcarbarnato de 4-nitrofenilo;
- 2-[4-(2-etil-5,7-dimetil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)fenil]etilcarbarnato de fenilo;
- 2-[4-(2-amino-4-tiazolil)fenil]etilcarbarnato de fenilo;
- 4-bromobencilcarbarnato de 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo;

según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el estado de base, de sal, de hidrato o de solvato farmacéuticamente aceptable, para la preparación de un medicamento destinado a prevenir o tratar los dolores agudos o crónicos, vértigos, vómitos, náuseas, trastornos del comportamiento alimentario, patologías neurológicas y psiquiátricas, enfermedades neurodegenerativas agudas o crónicas, epilepsia, trastornos del sueño, enfermedades cardiovasculares, isquemia renal, cánceres, trastornos del sistema inmunitario, enfermedades alérgicas, enfermedades infecciosas parasitarias, virales o bacterianas, enfermedades inflamatorias, osteoporosis, afecciones oculares, afecciones pulmonares, enfermedades gastro-intestinales o incontinencia urinaria;

estando excluidos los siguientes compuestos:

- 2-(3,4-dimetoxifenil)etilcarbarnato de 4-nitrofenilo;
- 2-(4-metilfenil)etilcarbarnato de 4-cianofenilo;



FORMATO DE DIGITALIZACI N
RELACION DE ANEXOS



Royal
Technologies S.A.
Desarrollo de Software y Servicios

139

Expediente No		06-03248	No de Follo
Item		No de unidades	✓
1	CD		
2	DVD		
3	REVISTA		
4	LIBRO		
5	PERIODICO		
6	DISQUETES		
7	SOBRE DE MANILA		
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA ✓	1	✓
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO		
10	OTROS:		

Observaciones:

contiene arte FINAL

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Red: 08-032498-00000-0000 Fax: 2008-04-03 18:28:51
Dep. 2020 NUECREACIONES
Tnc: 11 PATENTERYI Ene 379 FASENACIONALES
Art 411 PRESENTACION Folios: 138

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 23,943
FECHA : MARZO 27 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	030-00110-6	49935723	27/03/2006	37,939,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	463,000.00
	TOTAL :	463,000.00

SON: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

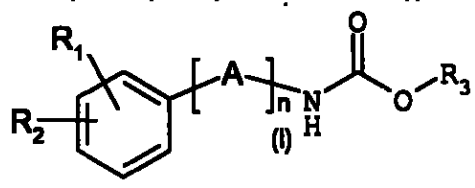
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

06 14775-841-008-7

PC Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud: 06-32498		(51) Int Cl: C07C 271/48 A61K 31/27, A61P 29/00, 1/00	
22) Fecha de solicitud: 2006. 04. 03		(71) Solicitante(s) SANOFI-AVENTIS	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	0311815	03/10/2003	FR
(72) Inventor(es) AHMED ABOUAB-DELLAH ANTONIO ALMARIO GARCIA		(74) Apoderado: EMILIO FERRERO	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 3 de mayo 2006		(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 14 de abril 2005	
Fecha de presentación de la solicitud: 01/10/2004		N° publicación: WO2005/033086 A2	
No. de solicitud PCT/FR2004/002486			
(54) Título: DERIVADOS DE ARILALQUILCARBAMATOS, SU PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN EN TERAPÉUTICA			

Reivindicación(es):

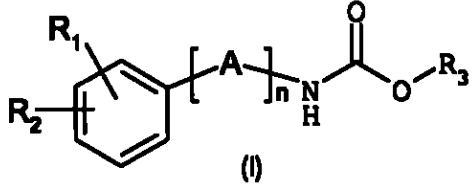
1. Compuesto que responde a la fórmula (I):



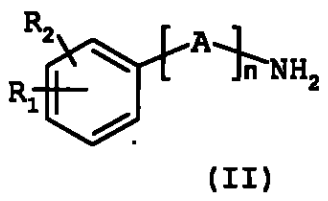
en la que:
n representa un número entero comprendido entre 1 y 6;
A es un grupo X;
siendo los grupos A idénticos o diferentes entre ellos cuando n es un número entero comprendido entre 2 y 6;
X representa un grupo alquileo C₁₋₂ opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C₁₋₁₂, cicloalquilo C₃₋₇ o cicloalquil C₃₋₇-alquileo C₁₋₅;
R₁ representa un átomo de hidrógeno, halógeno o un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃ o fluorotioalquilo C₁₋₃;
R₂ representa:
un átomo de hidrógeno, de halógeno
o un grupo ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, tioalquilo C₁₋₃, fluoroalquilo C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃,
o un grupo elegido entre un fenilo, naftalenilo, bifenilo, feniletilenilo, naftiletilenilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indanilo, indenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, cinolinilo, tienilo, furanilo, pirrolilo, imidazolidilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, benzotienilo, benzofuranilo, dibenzofuranilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, isoindolilo, indazolilo, benzoxazolilo, benzo-isoxazolilo, benzotiazolilo, benzo-isotiazolilo, dihidroindolilo, pirrolopiridinilo, furopiridinilo, tienopiridinilo, imidazopiridinilo, oxazopiridinilo, tiazolopiridinilo, pirazolopiridinilo, isoxazolopiridinilo, isotiazolopiridinilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, feniloxi, feniltio, fenilsulfonilo, benzilo, fenilmetoxi, feniletoxi, fenilpropoxi, naftaleniloxi, naftalenilmetoxi, naftaleniloxi, naftalenilpropoxi, quinoilinoxi, isoquinoilinoxi, y opcionalmente sustituido con uno o varios sustituyentes elegidos entre un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, ciano, nitro, alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, tioalquilo C₁₋₄, fluoroalquilo

C₁₋₃, fluoroalcoxi C₁₋₃, fluorotioalquilo C₁₋₃, feniloxi, benciloxi, piperidinilo, pirrolidinilo, morfolinilo, NH₂, NHR₄, NR₄R₇, NHCOR₄, COR₄, CO₂R₄, SO₂R₄, -O-(alquileo C₁₋₃)-O-, 4-piperazinilo opcionalmente sustituido con un alquilo C₁₋₃ o con un bencilo;
R₃ representa:
bien un grupo 2,2,2-trifluoroetilo,
o bien un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o varios átomos de halógeno o grupos ciano, nitro, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, trifluorometilo o trifluorometoxi y
R₄ y R₇ representan independientemente el uno del otro un grupo alquilo C₁₋₃ o un fenilo;
Con la condición de que:
- cuando R₃ representa un grupo 2,2,2-trifluoroetilo y el grupo -[A]- representa un grupo -CH₂-, entonces R₁ es diferente de un átomo de hidrógeno o de un grupo metoxi;
- cuando R₃ representa un grupo fenilo opcionalmente sustituido y el grupo -[A]- representa un grupo -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)-, CH(CH₃)-CH₂-, entonces R₁ es diferente de un átomo de hidrógeno o de cloro o de un grupo metilo o metoxi y R₂ es diferente de un átomo de hidrógeno;
en el estado de base, de sal de adición con un ácido, de hidrato o de solvato;

2. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula general (I),



en la que R₁, R₂, R₃, A y n son tales como se han definido según la reivindicación 1, que comprende la etapa que consiste en



139.140

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
SANOFI-AVENTIS

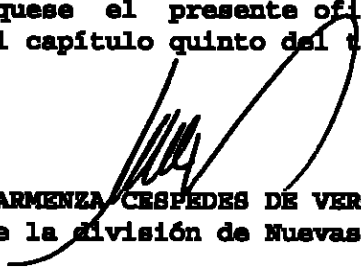
REFERENCIA	Radicación No.	06 32498
	Solicitud internacional	FR2004/002486
	Fecha inicio fase nacional	03/05/2006
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	7733

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 21 JUL 2006
jramos