

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
31 juillet 2008 (31.07.2008)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2008/090286 A3

(51) **Classification internationale des brevets :**
C07D 487/04 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01) A61P 25/00 (2006.01)

(21) **Numéro de la demande internationale :**
PCT/FR2007/002090

(22) **Date de dépôt international :**
17 décembre 2007 (17.12.2007)

(25) **Langue de dépôt :** français

(26) **Langue de publication :** français

(30) **Données relatives à la priorité :**
061 1001 18 décembre 2006 (18.12.2006) FR

(71) **Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :**
SOCIÉTÉ DE CONSEILS DE RECHERCHES ET
D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES (S.C.R.A.S.)
[FR/FR]; 42, rue du Docteur Blanche, F-75016 Paris (FR).

(72) **Inventeurs; et**

(75) **Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : POITOUT,**
Lydie [FR/FR]; 3, avenue de la Providence, F-92160
Antony (FR). **BRAULT, Valérie** [FR/FR]; 11, rue des
Prêtres, F-78730 Saint-Arnoult-en-Yvelines (FR).

(74) **Mandataire : BOURGOUIN, André; IPSEN -**
S.C.R.A.S., Direction de la Propriété Intellectuelle,
24, rue Erlanger, F-75781 Paris Cedex 16 (FR).

(81) **États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de**
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN,
IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO,
RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(84) **États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre**
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL,
PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

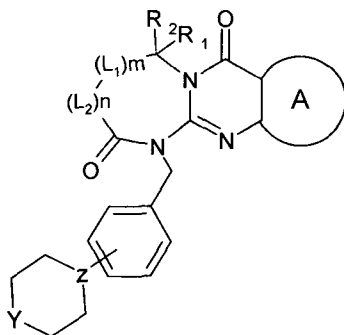
Publiée :

— avec rapport de recherche internationale
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont re-
çues

(88) **Date de publication du rapport de recherche**
internationale: 18 septembre 2008

(54) **Title:** DERIVATIVES OF IMIDAZO, PYRIMIDO AND DIAZEPINE PYRIMIDINE-DIONE, AND USE THEREOF AS A
DRUG

(54) **Titre :** DÉRIVÉS D'IMIDAZO, PYRIMIDO ET DIAZÉPINE PYRIMIDINE-DIONE ET LEUR UTILISATION COMME
MÉDICAMENT



(I)

(57) **Abstract:** The present invention relates to new derivatives of imidazo, pyrimido and diazepine-pyrimidine-dione of the general formula (I) in which R_1 , R_2 , L_1 , L_2 , Y, Z and A are various and varying groups. These products exhibit a good affinity for certain sub-types of cannabinoid receptors, in particular the CB2 receptors. They are particularly useful for treating pathological conditions and diseases in which one or more cannabinoid receptors are involved. The invention also relates to pharmaceutical compositions containing said products, and to the use thereof for preparing a drug.

(57) **Abrégé :** La présente demande a pour objet de nouveaux dérivés d'imidazo, pyrimido et diazépine-pyrimidine-dione de formule générale (I) dans laquelle R_1 , R_2 , L_1 , L_2 , Y, Z et A représentent divers groupes variables. Ces produits ont une bonne affinité pour certains sous-types de récepteurs de cannabinoïdes, en particulier les récepteurs CB2. Ils sont particulièrement intéressants pour traiter les états pathologiques et les maladies dans lesquels

un ou plusieurs récepteurs des cannabinoïdes sont impliqués. L'invention concerne également des compositions pharmaceutiques contenant lesdits produits et leur utilisation pour la préparation d'un médicament.

WO 2008/090286 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2007/002090

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D487/04 A61K31/519 A61P35/00 A61P25/00

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification System followed by classification symbols)
C07D A61K A61P

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

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

EPO-Internal , CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
A	EP 0 116 948 A2 (SYNTEX INC [US]) 29 August 1984 (1984-08-29) page 5, ligne 14 à page 6, ligne 2; exemple 4; tableau 1; revendications 1, 16, 26-31, 35-40 -----	1-21
A	WO 2005/063762 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO [US]; GU GUIXUE [US]; EWING WILLIAM R [US]; MI) 14 July 2005 (2005-07-14) claims 1-73 ----- -/~	1, 19-21

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C

☒ See patent family annex

* Spécial catégories of cited documents

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

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

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

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

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

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 jui llet 2008

Date of mailing of the international search report

25/07/2008

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Rufet , Jacques

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2007/002090

C(Communication). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	BURBULIENE, MILDA M. ET AL: "Synthesis and intramolecular cyclization of 2-methylsulfanyl-4-oxo-3(4H)-quinazolinylacetohydrazide" JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY , 43(1), 43-47 CODEN: JHTCAD; ISSN: 0022-152X, vol. 43, no. 1, January 2006 (2006-01), pages 43-47, XP002444067 page 1, colonne 1; schéma 2, composé 5 ; page 46 -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/FR2007/002090

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0116948	A2	29-08-1984	AU 572118 B2 05-05--1988
			AU 2460584 A 23-08--1984
			CA 1253862 A1 09-05--1989
			DE 3480925 D1 08-02--1990
			DK 70784 A 17-08--1984
			ES 8604226 A1 01-06--1986
			ES 8603878 A1 16-05--1986
			ES 8603879 A1 16-05--1986
			FI 840603 A 17-08--1984
			GR 79543 A1 30-10--1984
			HU 189886 B 28-08--1986
			IL 70964 A 31-08--1987
			JP 59155383 A 04-09--1984
			NO 840551 A 17-08--1984
			NZ 207156 A 31-07--1987
			PL 246224 A1 27-08--1985
			PL 253009 A1 10-09--1985
			PL 253010 A1 10-09--1985
			PT 78106 A 01-03--1984
			SU 1349700 A3 30-10--1987
			SU 1493109 A3 07-07--1989
			US 4490371 A 25-12--1984
			ZA 8401122 A 25-09--1985
WO 2005063762	A	14-07-2005	AT 360631 T 15-05--2007
			AU 2004309368 A1 14-07--2005
			BR PI0417820 A 27-03--2007
			CA 2550375 A1 14-07--2005
			DE 602004006166 T2 10-01--2008
			DK 1697371 T3 17-09--2007
			EP 1697371 A1 06-09--2006
			ES 2284081 T3 01-11--2007
			HK 1095138 A1 03-08--2007
			HR 20070267 T3 31-08--2007
			JP 2007514770 T 07-06--2007
			KR 20060103265 A 28-09--2006
			US 2005171110 A1 04-08--2005

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2007/002090

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. C07D487/04 A61K31/519 A61P35/00 A61P25/00

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

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

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

C07D A61K A61P

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

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

EP0-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant l'indication des passages pertinents	no des revendications visées
A	EP 0 116 948 A2 (SYNTEX INC [US]) 29 août 1984 (1984-08-29) page 5, ligne 14 à page 6, ligne 2; exemple 4; tableau 1; revendications 1, 16, 26-31, 35-40	1-21
A	WO 2005/063762 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO [US]; GU GUIXUE [US]; EWING WILLIAM R [US]; MI) 14 juillet 2005 (2005-07-14) revendications 1-73	1, 19-21

☒ 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 cite 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

"I" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

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

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

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

18 juillet 2008

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

25/07/2008

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

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

Fonctionnaire autorisé

Rufet, Jacques

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2007/002090

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	BURBULIENE, MILDA M. ET AL: "Synthesis and intramolecular cyclization of 2-methylsulfanyl-4-oxo-3(4H)-quinazolinyl acetohydrazide" JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY , 43(1), 43-47 CODEN: JHTCAD; ISSN: 0022-152X, vol. 43, no. 1, janvier 2006 (2006-01), pages 43-47, XP002444067 page 1, colonne 1; schéma 2, composé 5; page 46 -----	1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2007/002090

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0116948	A2	29-08-1984	AU 572118 B2 05-05--1988
			AU 2460584 A 23-08--1984
			CA 1253862 A l 09-05--1989
			DE 3480925 D l 08-02--1990
			DK 70784 A 17-08--1984
			ES 8604226 A l 01-06--1986
			ES 8603878 A l 16-05--1986
			ES 8603879 A l 16-05--1986
			FI 840603 A 17-08--1984
			GR 79543 A l 30-10--1984
			HU 189886 B 28-08--1986
			IL 70964 A 31-08--1987
			JP 59155383 A 04-09--1984
			NO 840551 A 17-08--1984
			NZ 207156 A 31-07--1987
			PL 246224 A l 27-08--1985
			PL 253009 A l 10-09--1985
			PL 253010 A l 10-09--1985
			PT 78106 A 01-03--1984
			SU 1349700 A3 30-10--1987
			SU 1493109 A3 07-07--1989
			US 4490371 A 25-12--1984
			ZA 8401122 A 25-09--1985
WO 2005063762	A	14-07-2005	AT 360631 T 15-05--2007
			AU 2004309368 A l 14-07--2005
			BR PI0417820 A 27-03--2007
			CA 2550375 A l 14-07--2005
			DE 602004006166 T2 10-01--2008
			DK 1697371 T3 17-09--2007
			EP 1697371 A l 06-09--2006
			ES 2284081 T3 01-11--2007
			HK 1095138 A l 03-08--2007
			HR 20070267 T3 31-08--2007
			JP 2007514770 T 07-06--2007
			KR 20060103265 A 28-09--2006
			US 2005171110 A l 04-08--2005