

## (12) BREVET D'INVENTION

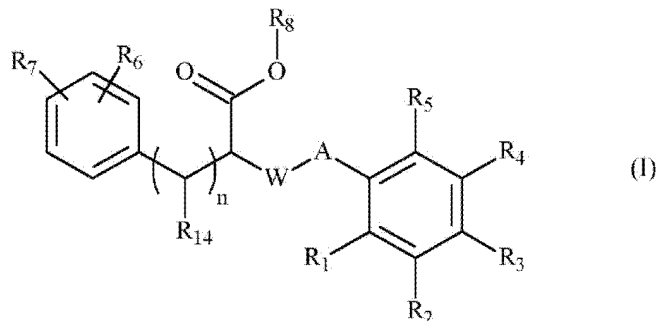
- (11) N° de publication : **MA 42230 B1**
- (43) Date de publication : **30.11.2020**
- (51) Cl. internationale :  
**A61K 31/381; C07D 495/04;  
A61K 31/437; A61P 35/00;  
C07D 209/12; C07D 307/80;  
C07D 307/81; C07D 333/56;  
C07D 403/12; C07D 405/04;  
C07D 405/12; C07D 409/12;  
C07D 471/04; C07D 487/04;  
C07D 491/04; A61K 31/4355**

- 
- (21) N° Dépôt : **42230**
- (22) Date de Dépôt : **22.06.2016**
- (30) Données de Priorité : **23.06.2015 FR 1555750**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:  
**PCT/EP2016/064418 22.06.2016**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP16730854.3
- (71) Demandeur(s) :
  - **Les Laboratoires Servier, 35, Rue de Verdun 92284 Suresnes (FR)**
  - **Vernalis (R&D) Limited, 100 Berkshire Place Wharfedale Road Winnersh Berkshire RG41 5RD (GB)**
- (72) Inventeur(s) :  
**DAVIDSON, James Edward Paul ; MURRAY, James Brooke ; CHEN, I-Jen ; GENESTE, Olivier ; BÁLINT, Balázs ; CSÉKEI, Márton ; SZABÓ, Zoltán ; SZLÁVIK, Zoltán ; KOTSCHY, András ; CHANRION, Maïa ; SIPOS, Szabolcs ; ONDI, Levente ; PROSZENYÁK, Ágnes**
- (74) Mandataire :  
**ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**

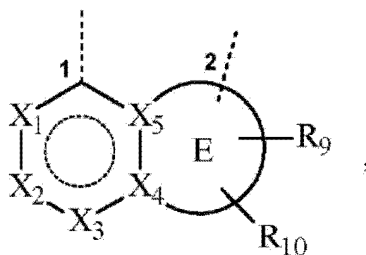
- 
- (54) Titre : **DÉRIVÉS BICYCLIQUES, LEUR PROCÉDÉ DE PRÉPARATION, ET COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES LES CONTENANT**
- (57) Abrégé : Composés de formule (I) dans laquelle R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R14, W, A et n sont tels que définis dans la description. L'invention concerne également des médicaments.

REVENDICATIONS

1. Composé de formule (I) :



dans lequel :



▪ A représente le groupement

dans lequel 1 est lié au groupement W et 2 est lié au cycle phényle, dans lequel :

- E représente un cycle furyle, thiényle ou pyrrolyle,
- X<sub>1</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> et X<sub>5</sub> représentent indépendamment les uns des autres un atome de carbone ou un atome d'azote,
- X<sub>2</sub> représente un groupement C-R<sub>21</sub> ou un atome d'azote, et

-  signifie que le cycle est aromatique,

▪ R<sub>1</sub> représente un atome d'halogène, un groupement alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement alcényle en C<sub>2</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement alcynyle en C<sub>2</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement polyhalogénoalkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement hydroxy, un groupement hydroxy(alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub>), un groupement alcoxy en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un -S-(alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub>), un groupement cyano, un groupement

nitro,  $-(\text{alkyl en } C_0 \text{ à } C_6)-NR_{11}R_{11}'$ ,  $-O-(\text{alkyl en } C_1 \text{ à } C_6)-NR_{11}R_{11}'$ ,  
 $-O-(\text{alkyl en } C_1 \text{ à } C_6)-R_{12}$ ,  $-C(O)-OR_{11}$ ,  $-O-C(O)-R_{11}$ ,  $-C(O)-NR_{11}, R_{11}'$ ,  
 $NR_{11}-C(O)-R_{11}'$ ,  $-NR_{11}-C(O)-OR_{11}'$ ,  $-(\text{alkyl en } C_1 \text{ à } C_6)-NR_{11}-C(O)-$   
 $R_{11}'$ ,  $-SO_2-NR_{11}R_{11}'$ ,  $-SO_2-(\text{alkyle en } C_1 \text{ à } C_6)$ ,

▪  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  et  $R_5$  représentent indépendamment les uns des autres un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement alcényle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement alcynyle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un polyhalogénoalkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement hydroxy, un groupement hydroxy(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ), un groupement alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement  $-S-(\text{alkyle en } C_1 \text{ à } C_6)$ , un groupement cyano, un groupement nitro,  $-(\text{alkyl en } C_0 \text{ à } C_6)-NR_{11}R_{11}'$ ,  $-O-(\text{alkyl en } C_1 \text{ à } C_6)-NR_{11}R_{11}'$ ,  $-O-(\text{alkyl en } C_1 \text{ à } C_6)-R_{12}$ ,  $-C(O)-OR_{11}$ ,  $-O-C(O)-R_{11}$ ,  $-C(O)-NR_{11}R_{11}'$ ,  $-NR_{11}-C(O)-R_{11}'$ ,  $-NR_{11}-C(O)-OR_{11}'$ ,  $-(\text{alkyl en } C_1 \text{ à } C_6)-NR_{11}-C(O)-R_{11}'$ ,  $-SO_2-NR_{11}R_{11}'$  ou  $-SO_2-(\text{alkyle en } C_1 \text{ à } C_6)$ ,

ou les substituants de la paire ( $R_1$ ,  $R_2$ ) forment conjointement aux atomes de carbone les portant un cycle aromatique ou non aromatique composé de 5 à 7 chaînons, qui peut contenir de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi l'oxygène, le soufre et l'azote, étant entendu que le cycle résultant peut être substitué par 1 à 2 groupements sélectionnés parmi un halogène, un alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,  $-(\text{alkyl en } C_0 \text{ à } C_6)-NR_{11}R_{11}'$ ,  $-NR_{13}R_{13}'$ ,  $-(\text{alkyl en } C_0 \text{ à } C_6)-Cy_1$  ou un oxo,

▪  $R_6$  et  $R_7$  représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement alcényle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement alcynyle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un polyhalogénoalkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement hydroxy, un groupement alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement  $-S-(\text{alkyle en } C_1 \text{ à } C_6)$ , un groupement cyano, un groupement nitro,  $-(\text{alkyl en } C_0 \text{ à } C_6)-NR_{11}R_{11}'$ ,  $-O-Cy_1$ ,  $-(\text{alkyl en } C_0 \text{ à } C_6)-Cy_1$ ,  $-(\text{alcényl en } C_2 \text{ à } C_6)-Cy_1$ ,  $-(\text{alcynyl en } C_2 \text{ à } C_6)-Cy_1$ ,  $-O-(\text{alkyl en } C_1 \text{ à } C_6)-R_{12}$ ,  $-C(O)-OR_{11}$ ,  $-O-C(O)-R_{11}$ , -

$C(O)-NR_{11}R_{11}'$ ,  $-NR_{11}-C(O)-R_{11}'$ ,  $-NR_{11}-C(O)-OR_{11}'$ ,  $-(alkyl \text{ en } C_1 \text{ à } C_6)-NR_{11}-C(O)-R_{11}'$ ,  $-SO_2-NR_{11}R_{11}'$ ,  $-SO_2-(alkyle \text{ en } C_1 \text{ à } C_6)$ ,  
ou les substituants de la paire  $(R_6, R_7)$ , quand ils sont greffés sur deux atomes de carbone adjacents, forment conjointement aux atomes de carbone les portant un cycle aromatique ou non aromatique composé de 5 à 7 chaînons, qui peut contenir de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi l'oxygène, le soufre et l'azote, étant entendu que le cycle résultant peut être substitué par un groupement sélectionné parmi un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,  $-NR_{13}R_{13}'$ ,  $-(alkyl \text{ en } C_0 \text{ à } C_6)-Cy_1$  ou un oxo,

- W représente un groupement  $-CH_2-$ , un groupement  $-NH-$  ou un atome d'oxygène,

- $R_8$  représente un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_8$  linéaire ou ramifié, un groupement  $-CHR_aR_b$ , un groupement aryle, un groupement hétéroaryle, un groupement aryl(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ), ou un groupement hétéroaryl(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ),

- $R_9$  représente un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement alcényle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement alcynyle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,  $-Cy_2$ ,  $-(alkyl \text{ en } C_1 \text{ à } C_6)-Cy_2$ ,  $-(alcényl \text{ en } C_2 \text{ à } C_6)-Cy_2$ ,  $-(alcynyl \text{ en } C_2 \text{ à } C_6)-Cy_2$ ,  $-Cy_2-Cy_3$ ,  $-(alcynyl \text{ en } C_2 \text{ à } C_6)-O-Cy_2$ ,  $-Cy_2-(alkyl \text{ en } C_0 \text{ à } C_6)-O-(alkyl \text{ en } C_0 \text{ à } C_6)-Cy_3$ , un atome d'halogène, un groupement cyano,  $-C(O)-R_{15}$  ou  $-C(O)-NR_{15}R_{15}'$ ,

- $R_{10}$  représente un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement alcényle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement alcynyle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement aryl(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ), un groupement cycloalkyl(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ), un polyhalogénoalkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,  $-(alkyl \text{ en } C_1 \text{ à } C_6)-O-Cy_4$ ,

ou les substituants de la paire  $(R_9, R_{10})$ , quand ils sont greffés sur deux atomes de carbone adjacents, forment conjointement aux atomes de carbone les portant un cycle aromatique ou non aromatique composé de 5 à 7 chaînons, qui peut contenir de 1 à

3 hétéroatomes sélectionnés parmi l'oxygène, le soufre et l'azote,

- $R_{11}$  et  $R_{11}'$  représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, ou les substituants de la paire ( $R_{11}$ ,  $R_{11}'$ ) forment conjointement à l'atome d'azote les portant un cycle aromatique ou non aromatique composé de 5 à 7 chaînons, qui peut contenir en plus de l'atome d'azote de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi l'oxygène, le soufre et l'azote, étant entendu que l'azote en question peut être substitué par un groupement représentant un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,

- $R_{12}$  représente  $-Cy_5$ ,  $-Cy_5$ -(alkyl en  $C_0$  à  $C_6$ )-O-(alkyl en  $C_0$  à  $C_6$ )- $Cy_6$ ,  $-Cy_5$ -(alkyl en  $C_0$  à  $C_6$ )- $Cy_6$ ,  $-Cy_5$ -(alkyl en  $C_0$  à  $C_6$ )- $NR_{11}$ -(alkyl en  $C_0$  à  $C_6$ )- $Cy_6$ ,  $-Cy_5$ - $Cy_6$ -O-(alkyl en  $C_0$  à  $C_6$ )- $Cy_7$ ,  $-C(O)$ - $NR_{11}R_{11}'$ ,  $-NR_{11}R_{11}'$ ,  $-OR_{11}$ ,  $-NR_{11}$ - $C(O)$ - $R_{11}'$ ,  $-O$ -(alkyl en  $C_1$  à  $C_6$ )- $OR_{11}$ ,  $-SO_2$ - $R_{11}$ ,  $-C(O)$ - $OR_{11}$  ou  $-NH$ - $C(O)$ - $NH$ - $R_{11}$ ,

- $R_{13}$ ,  $R_{13}'$ ,  $R_{15}$  et  $R_{15}'$  représentent indépendamment les uns des autres un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié éventuellement substitué,

- $R_{14}$  représente un atome d'hydrogène, un groupement hydroxy ou un groupement hydroxy(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ),

- $R_{21}$  représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié ou un groupement cyano,

- $R_a$  représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,

- $R_b$ , représente un groupement  $-O$ - $C(O)$ - $O$ - $R_c$ , un groupement  $-O$ - $C(O)$ - $NR_cR_c'$  ou un groupement  $-O$ - $P(O)$ ( $OR_c$ ) $_2$ ,

-  $R_c$  et  $R_c'$  représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_8$  linéaire ou ramifié, un groupement cycloalkyle, un groupement (alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$ )(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ), un groupement (alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$ )carbonyl(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ),

ou les substituants de la paire ( $R_c$ ,  $R_c'$ ) forment conjointement à l'atome d'azote les portant un cycle non aromatique composé de 5 à 7 chaînons, qui peut contenir en plus de l'atome d'azote de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi l'oxygène et l'azote, étant entendu que l'azote en question peut être substitué par un groupement représentant un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,

▪  $Cy_1$ ,  $Cy_2$ ,  $Cy_3$ ,  $Cy_4$ ,  $Cy_5$ ,  $Cy_6$  et  $Cy_7$  représentent indépendamment les uns des autres un groupement cycloalkyle, un groupement hétérocycloalkyle, un groupement aryle ou un groupement hétéroaryle,

▪  $n$  est un nombre entier égal à 0 ou 1,

étant entendu que :

- « aryle » signifie un groupement phényle, naphtyle, biphényle, indanyle ou indényle,

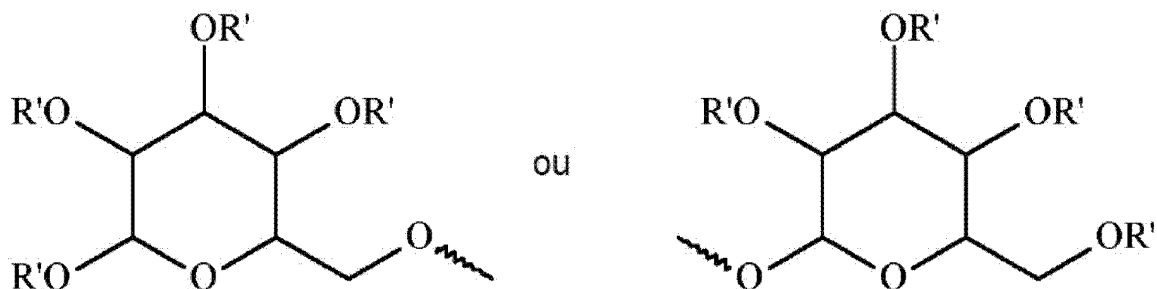
- « hétéroaryle » signifie tout groupement mono- ou bi-cyclique composé de 5 à 10 chaînons, possédant au moins un groupement aromatique et contenant de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi l'oxygène, le soufre et l'azote,

- « cycloalkyle » signifie tout groupement carbocyclique non aromatique, mono- ou bi-cyclique, contenant de 3 à 10 chaînons,

- « hétérocycloalkyle » signifie tout groupement carbocyclique non aromatique, mono- ou bi-cyclique, composé de 3 à 10 chaînons, et contenant de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi l'oxygène, le soufre et l'azote, qui peut comprendre des systèmes cycliques condensés, pontés ou spiro,

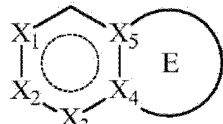
avec la possibilité pour les groupements aryle, hétéroaryle, cycloalkyle et hétérocycloalkyle ainsi définis et les groupements alkyle, alcényle, alcynyle, alcoxy, d'être substitués par 1 à 4 groupements sélectionnés parmi un alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié éventuellement substitué, un alcényle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié éventuellement substitué, un alcynyle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié éventuellement substitué, un alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié

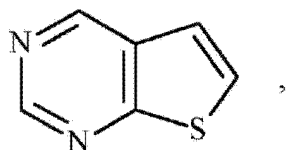
éventuellement substitué, un (alkyl en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub>)-S- éventuellement substitué, un hydroxy, un oxo (ou N-oxyle le cas échéant), un nitro, un cyano, -C(O)-OR', -O-C(O)-R', -C(O)-NR'R'', -O-C(O)-NR'R'', -NR'R'', -(C=NR')-OR'', -O-P(O)(OR')<sub>2</sub>, -O-P(O)(O-M<sup>+</sup>)<sub>2</sub>, un polyhalogénoalkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un trifluorométhoxy, un halogène, ou un aldohexose de formule :



dans lequel chaque R' est indépendant ;

étant entendu que R' et R'' représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié éventuellement substitué, et M<sup>+</sup> représente un cation monovalent pharmaceutiquement acceptable,

à condition que  ne puisse pas représenter



leurs énantiomères, diastéréoisomères et atropisomères, et leurs sels d'addition avec un acide ou une base pharmaceutiquement acceptable.

2. Composé de formule (I) selon la revendication 1, dans lequel :

- R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'halogène, un groupement alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié,

un groupement hydroxy, un groupement alcoxy en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié,

ou les substituants de la paire (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>) forment conjointement aux atomes de carbone les portant un cycle aromatique composé de 5 à 7 chaînons, qui peut contenir de 1 à 3 atomes d'azote,

- R<sub>3</sub> représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupement alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement hydroxy, un groupement alcoxy en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, ou -O-(alkyl en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub>)-NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub>' ,

- R<sub>4</sub> et R<sub>5</sub> représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupement alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement hydroxy, un groupement alcoxy en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié,

- R<sub>6</sub> et R<sub>7</sub> représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupement alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un polyhalogénoalkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement hydroxy, un groupement alcoxy en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement cyano, un groupement nitro, -(alkyl en C<sub>0</sub> à C<sub>6</sub>)-NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub>' , -(alkyl en C<sub>0</sub> à C<sub>6</sub>)-Cy<sub>1</sub>, -O-(alkyl en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub>)-R<sub>12</sub>, ou -C(O)-NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub>' ,

- R<sub>8</sub> représente un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>8</sub> linéaire ou ramifié, ou un groupement -CHR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,

- R<sub>9</sub> représente un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement alcényle en C<sub>2</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement alcynyle en C<sub>2</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, -Cy<sub>2</sub>, ou un atome d'halogène,

- R<sub>10</sub> représente un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement alcényle en C<sub>2</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement alcynyle en C<sub>2</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié, un groupement aryl(alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub>), un groupement cycloalkyl(alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub>), un polyhalogénoalkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié ou un -(alkyl en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub>)-O-Cy<sub>4</sub>,

ou les substituants de la paire (R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>), quand ils sont greffés sur deux atomes de carbone adjacents, forment conjointement aux

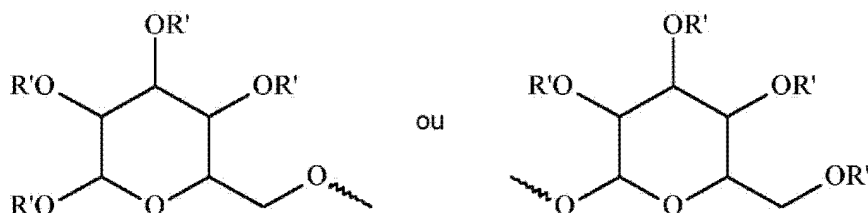


atomes de carbone les portant un cycle non aromatique composé de 5 à 7 chaînons, qui peut contenir de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi l'oxygène, le soufre et l'azote,

- $R_{11}$  et  $R_{11}'$  représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, ou les substituants de la paire ( $R_{11}$ ,  $R_{11}'$ ) forment conjointement à l'atome d'azote les portant un cycle non aromatique composé de 5 à 7 chaînons, qui peut contenir en plus de l'atome d'azote de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi l'oxygène et l'azote, étant entendu que l'azote en question peut être substitué par un groupement représentant un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,

- $R_{12}$  représente  $-Cy_5$  ou  $-Cy_5-(alkyl\ en\ C_0\ à\ C_6)-Cy_6$ ,

- $W$  représente un groupement  $-NH-$  ou un atome d'oxygène, avec la possibilité pour les groupements aryle, hétéroaryle, cycloalkyle et hétérocycloalkyle ainsi définis et les groupements alkyle, alcényle, alcynyle, alcoxy, d'être substitués par 1 à 4 groupements sélectionnés parmi un alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié éventuellement substitué, un alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié éventuellement substitué, un hydroxy, un oxo (ou un  $N$ -oxyde le cas échéant),  $-C(O)-OR'$ ,  $-C(O)-NR'R''$ ,  $-O-C(O)-NR'R''$ ,  $-NR'R''$ ,  $-O-P(O)(OR')_2$ ,  $-O-P(O)(OR')_2$ , un polyhalogénoalkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un halogène ou un aldohexose de formule :



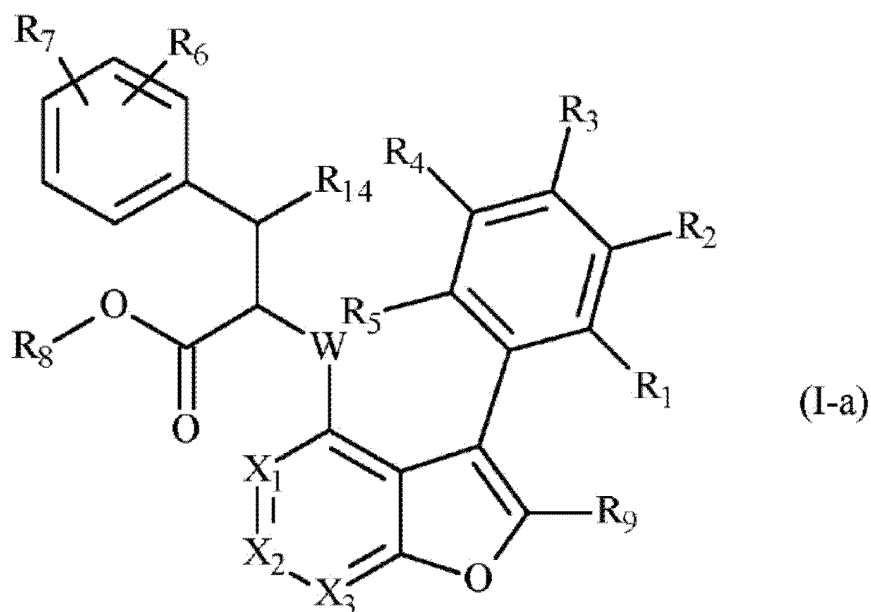
dans lequel chaque  $R'$  est indépendant ;

étant entendu que  $R'$  et  $R''$  représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$

linéaire ou ramifié éventuellement substitué, et  $M^+$  représente un cation monovalent pharmaceutiquement acceptable.

3. Composé de formule (I) selon la revendication 1, dans lequel  $n$  est un nombre entier égal à 1.

4. Composé de formule (I) selon la revendication 1, qui est un composé de formule (I-a) :



dans lequel  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ ,  $R_{14}$ ,  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$  et  $W$  sont tels que définis dans la revendication 1.

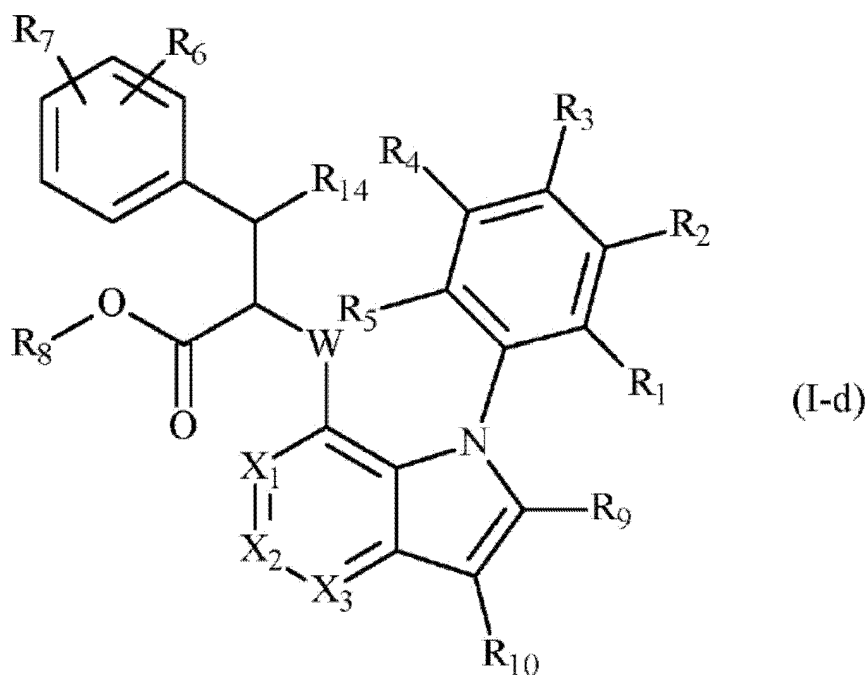
5. Composé de formule (I) selon la revendication 1, qui est un composé de formule (I-b) :



dans lequel  $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{14}, X_1, X_2, X_3$  et  $W$  sont tels que définis dans la revendication 1.

7. Composé selon la revendication 6, dans lequel  $R_{10}$  représente un hydrogène ; un méthyle ; un isopropyle ; un 2,2,2-trifluoroéthyle ; un benzyle ; un 4-méthoxybenzyle ; un phénéthyle ; un 3-phényl-propyle ; un cyclopropylméthyle ; un cyclopentyléthyle ; un naphtalèn-1-ylméthyle ; un 2-(naphtalèn-1-yloxy)éthyle ; un but-2-yn-1-yle ; un prop-2-èn-1-yle ; ou un but-3-èn-1-yle.

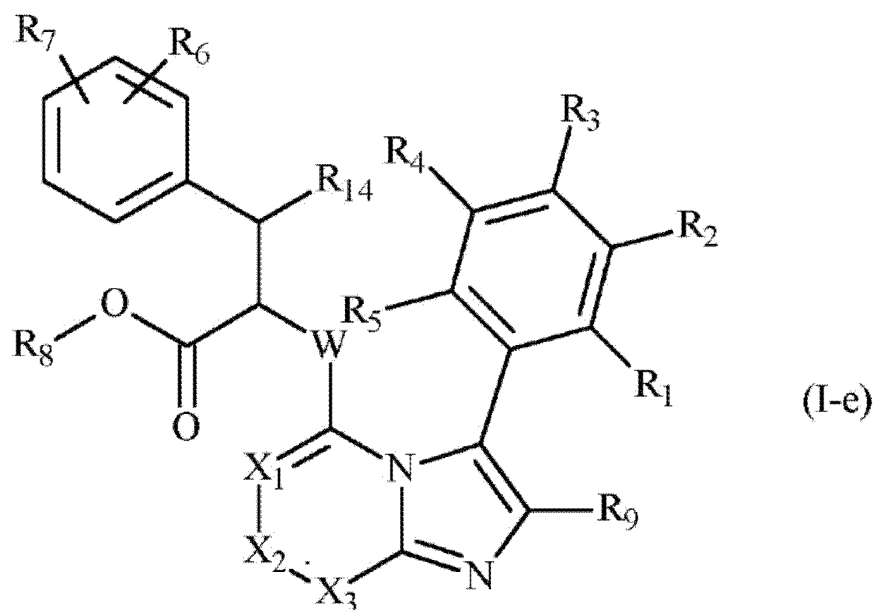
8. Composé de formule (I) selon la revendication 1, qui est un composé de formule (I-d) :



dans lequel  $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{14}, X_1, X_2, X_3$  et  $W$  sont tels que définis dans la revendication 1.

9. Composé selon la revendication 8, dans lequel  $R_{10}$  représente un atome d'hydrogène ou un atome d'halogène.

10. Composé de formule (I) selon la revendication 1, qui est un composé de formule (I-e) :



dans lequel R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>14</sub>, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> et W sont tels que définis dans la revendication 1.

11. Composé selon la revendication 1, dans lequel au moins un des groupements sélectionnés parmi R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> et R<sub>5</sub> ne représente pas un atome d'hydrogène.

12. Composé selon la revendication 1, dans lequel R<sub>14</sub> représente un atome d'hydrogène.

13. Composé selon la revendication 1, dans lequel R<sub>21</sub> représente un atome d'hydrogène, un atome de fluor, un groupement méthyle ou un groupement cyano.

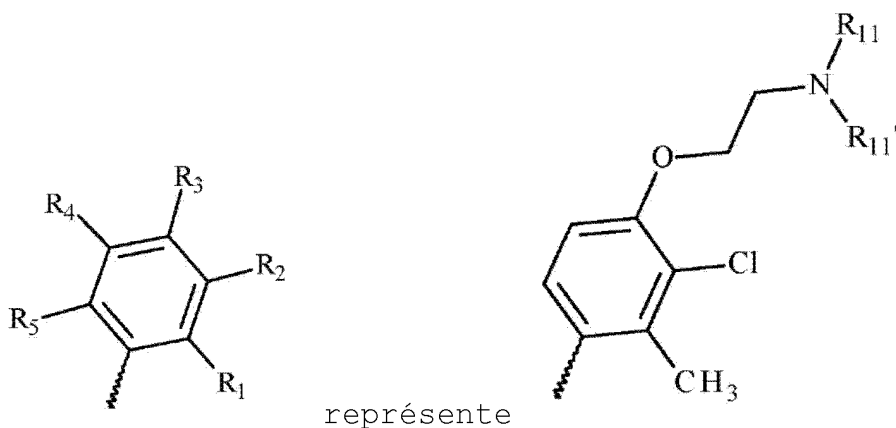
14. Composé selon la revendication 1, dans lequel R<sub>1</sub> représente un groupement alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> linéaire ou ramifié ou un atome d'halogène.

15. Composé selon la revendication 1, dans lequel  $R_2$  représente un groupement alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement hydroxy ou un atome d'halogène.

16. Composé selon la revendication 1, dans lequel  $R_3$  représente un atome d'hydrogène, un groupement hydroxy, un groupement alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié ou un  $-O-(alkyl \text{ en } C_1 \text{ à } C_6)-NR_{11}R_{11}'$ .

17. Composé selon la revendication 1, dans lequel  $R_4$  et  $R_5$  représentent un atome d'hydrogène.

18. Composé selon la revendication 1, dans lequel



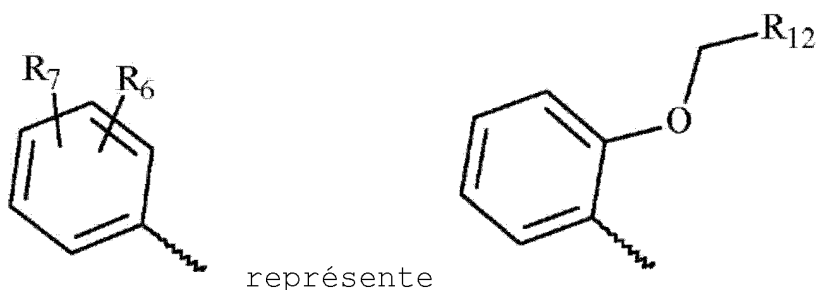
dans lequel  $R_{11}$  et  $R_{11}'$  sont tels que définis dans la revendication 1.

19. Composé selon la revendication 1, dans lequel les substituants de la paire ( $R_1$ ,  $R_5$ ) sont identiques et les substituants de la paire ( $R_2$ ,  $R_4$ ) sont identiques.

20. Composé selon la revendication 1, dans lequel  $R_6$  représente un atome d'hydrogène, un groupement alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié éventuellement substitué ou un groupement  $-O-(alkyl \text{ en } C_1 \text{ à } C_6)-R_{12}$ .

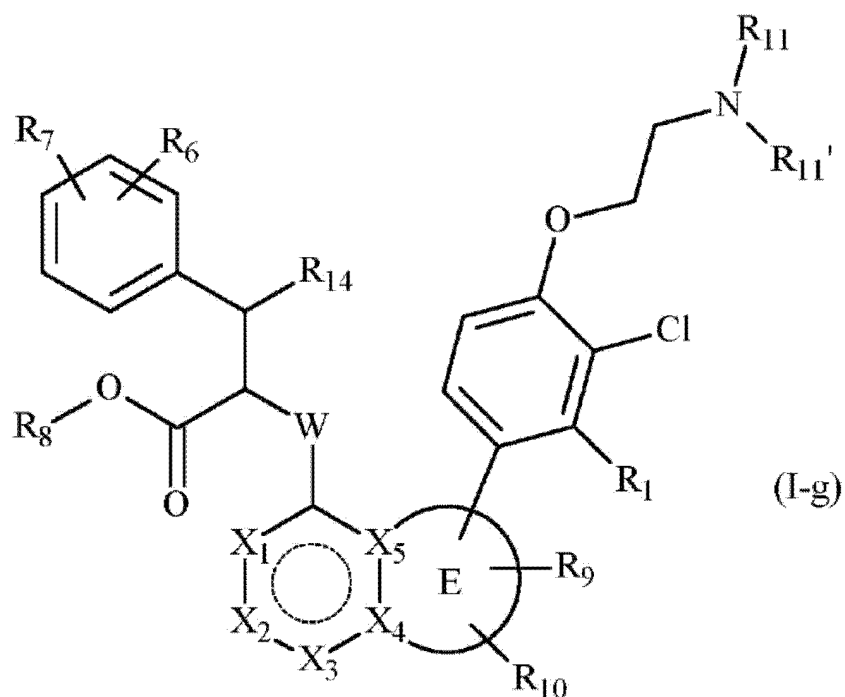
21. Composé selon la revendication 1, dans lequel  $R_7$  représente un atome d'hydrogène.

22. Composé selon la revendication 1, dans lequel



dans lequel  $R_{12}$  est tel que défini dans la revendication 1.

23. Composé selon la revendication 1, qui est un composé de formule (I-g) :



dans lequel  $R_1$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{11}'$ ,  $R_{14}$ ,  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$ ,  $X_5$ ,  $W$  et  $E$  sont tels que définis dans la revendication 1.

24. Composé selon la revendication 1, dans lequel  $R_8$  représente un atome d'hydrogène, un groupement  $-CHR_aR_b$ , un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_8$  linéaire ou ramifié éventuellement substitué ou un groupement hétéroaryl(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ).

25. Composé selon la revendication 1, dans lequel  $R_9$  représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement alcényle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement alcynyle en  $C_2$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement aryle ou un groupement hétéroaryle.

26. Composé selon la revendication 1, dans lequel  $R_{11}$  et  $R_{11}'$  représentent indépendamment l'un de l'autre un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, ou les substituants de la paire ( $R_{11}$ ,  $R_{11}'$ ) forment conjointement à l'atome d'azote les portant un cycle non aromatique composé de 5 à 7 chaînons, qui peut contenir en plus de l'atome d'azote de 1 à 3 hétéroatomes sélectionnés parmi l'oxygène, le soufre et l'azote, étant entendu que l'azote en question peut être substitué par un groupement représentant un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié.

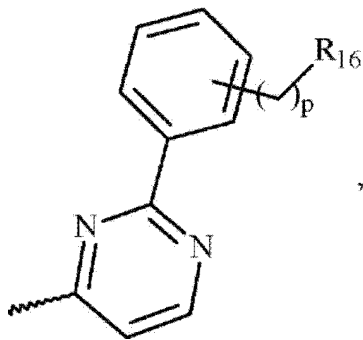
27. Composé selon la revendication 1, dans lequel  $R_{12}$  représente  $-Cy_5$  ou  $-Cy_5-(alkyl\ en\ C_0\ à\ C_6)-Cy_6$ .

28. Composé selon la revendication 27, dans lequel  $Cy_5$  représente un groupement hétéroaryle.

29. Composé selon la revendication 27, dans lequel  $Cy_6$  représente un groupement phényle.

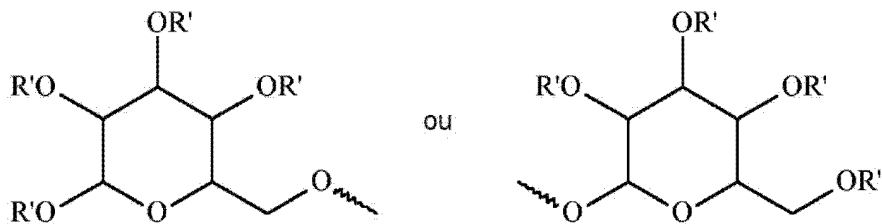
30. Composés selon la revendication 27, dans lesquels





$R_{12}$  représente

dans lequel  $p$  est un nombre entier égal à 0 ou 1 et  $R_{16}$  représente un atome d'hydrogène, un groupement hydroxy, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié éventuellement substitué, un groupement alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, un groupement  $-O-(CHR_{17}-CHR_{18}-O)_q-R'$ , un groupement  $-O-P(O)(OR')_2$ , un groupement  $-O-P(O)(O^-M^+)_2$ , un groupement  $-O-C(O)-NR_{19}R_{20}$ , un groupement di(alkyl en  $C_1$  à  $C_6$ ) amino(alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$ ), un atome d'halogène, ou un aldohexose de formule :



dans lequel chaque  $R'$  est indépendant ;

étant entendu que :

- $R'$  représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,
- $R_{17}$  représente un atome d'hydrogène ou un groupement (alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$ ) (alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ),
- $R_{18}$  représente un atome d'hydrogène ou un groupement hydroxy(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ),
- $R_{19}$  représente un atome d'hydrogène ou un groupement (alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$ ) (alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ),

- $R_{20}$  représente un groupement (alcoxy en  $C_1$  à  $C_6$ )-(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ), un groupement  $-(CH_2)_r-NR_{11}R_{11}'$  ou un groupement  $-(CH_2)_r-O-(CHR_{17}-CHR_{18}-O)_q-R'$ ,
- $q$  est un nombre entier égal à 1, 2 ou 3 et  $r$  est un nombre entier égal à 0 ou 1,
- $M^+$  représente un cation monovalent pharmaceutiquement acceptable.

31. Composés selon la revendication 30, dans lesquels l'aldexose est le D-mannose.

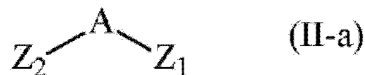
32. Composés selon la revendication 1, qui sont :

- l'acide  $(2R)-2-\{[5-\{3\text{-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}]-6-(4\text{-fluorophényl})\text{furo}[2,3-d]\text{pyrimidin-4-yl}]\text{oxy}\}-3-(2-\{[2-(2\text{-méthoxyphényl})\text{pyrimidin-4-yl}]\text{méthoxy}\}\text{phényl})\text{propanoïque}$  ;
- l'acide  $(2R)-2-\{[5-\{3\text{-chloro-2-éthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}]-6-(4\text{-fluorophényl})\text{furo}[2,3-d]\text{pyrimidin-4-yl}]\text{oxy}\}-3-(2-\{[2-(2\text{-méthoxyphényl})\text{pyrimidin-4-yl}]\text{méthoxy}\}\text{phényl})\text{propanoïque}$  ;
- la  $N-[(5S_a)-5-\{3\text{-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}]-6-(4\text{-fluorophényl})\text{furo}[2,3-d]\text{pyrimidin-4-yl}]-2-\{[2-(2\text{-méthoxyphénol})\text{pyrimidin-4-yl}]\text{méthoxy}\}-D\text{-phénylalanine}$  ;
- l'acide  $(2R)-2-\{[(3S_a)-3-\{3\text{-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}]-2-(4\text{-fluorophényl})-1\text{-benzothiophén-4-yl}]\text{oxy}\}-3-(2-\{[2-(2\text{-méthoxyphényl})\text{pyrimidin-4-yl}]\text{méthoxy}\}\text{phényl})\text{propanoïque}$  ;
- l'acide  $(2R)-2-\{[(3S_a)-3-\{3\text{-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}]-2-(4\text{-fluorophényl})-1\text{-benzofuran-4-yl}]\text{oxy}\}-3-(2-\{[2-(2\text{-méthoxyphényl})\text{pyrimidin-4-yl}]\text{méthoxy}\}\text{phényl})\text{propanoïque}$  ;
- l'acide  $(2R)-2-\{[(3S_a)-3-\{3\text{-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}]-6\text{-fluoro-2-(4-}$

- fluorophényl)-1-benzofuran-4-yl]oxy}-3-(2-{[2-(2-méthoxyphényl)pyrimidin-4-yl]méthoxy}phényl)propanoïque ;
- l'acide (2R)-2-{{[3-{{(3S<sub>a</sub>)-3-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}-2-(4-fluorophényl)-1-méthyl-1*H*-indol-4-yl]oxy}-3-(2-{[2-(2-méthoxyphényl)pyrimidin-4-yl]méthoxy}phényl)propanoïque ;
  - l'acide (2R)-2-{{(3S<sub>a</sub>)-3-{{3-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}-2-(4-fluorophényl)thiéno[2,3-*b*]pyridin-4-yl]oxy}-3-(2-{[2-(2-méthoxyphényl)pyrimidin-4-yl]méthoxy}phényl)propanoïque ;
  - l'acide (2R)-2-[5-[3-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl]-6-(4-fluorophényl)-7-méthyl-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl]oxy-3-[2-[[2-(2-méthoxyphényl)pyrimidin-4-yl]méthoxy]phényl]propanoïque ;
  - le (2R)-2-{{(3S<sub>a</sub>)-3-{{3-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}-2-(4-fluorophényl)thiéno[2,3-*b*]pyridin-4-yl]oxy}-3-(2-{[2-(2-méthoxyphényl)pyrimidin-4-yl]méthoxy}phényl)propanoate de 1-[(diméthylcarbamoyl)oxy]éthyle ;
  - le (2R)-2-{{(3S<sub>a</sub>)-3-{{3-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}-2-(4-fluorophényl)thiéno[2,3-*b*]pyridin-4-yl]oxy}-3-(2-{[2-(2-méthoxyphényl)pyrimidin-4-yl]méthoxy}phényl)propanoate de 1-[(éthoxycarbonyl)oxy]éthyle ;
  - la *N*-[3-{{3-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}-2-(4-fluorophényl)thiéno[2,3-*b*]pyridin-4-yl]-2-{{[2-(2-méthoxyphényl)pyrimidin-4-yl]méthoxy}-*D*-phénylalanine ;
  - la *N*-[3-{{3-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}-2-(4-fluorophényl)thiéno[3,2-*c*]pyridin-4-yl]-2-{{[2-(2-méthoxyphényl)pyrimidin-4-yl]méthoxy}phénylalanine ;
  - l'acide 2-{{(3R<sub>a</sub>)-3-{{3-chloro-2-méthyl-4-[2-(4-méthylpipérazin-1-yl)éthoxy]phényl}-2-(4-

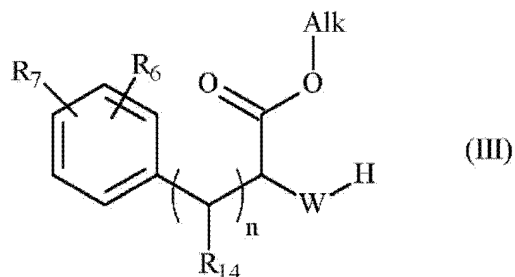
fluorophényl)imidazo[1,2-c]pyrimidin-5-yl]oxy}-3-(2-{[2-(2-méthoxyphényl)pyrimidin-4-yl]méthoxy}phényl)propanoïque.

33. Procédé de préparation d'un composé de formule (I) selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'est utilisé, en tant que matière première, le composé de formule (II-a) :



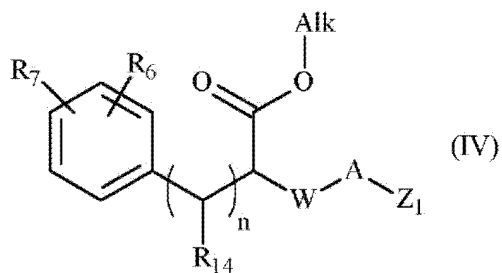
dans lequel  $Z_1$  représente un brome ou un iode,  $Z_2$  représente un chlore, un brome ou un hydroxy, et A est tel que défini pour la formule (I) dans laquelle 1 est lié au groupement  $Z_2$  et 2 est lié au groupement  $Z_1$ ,

ledit composé de formule (II-a) étant soumis à un couplage avec un composé de formule (III) :

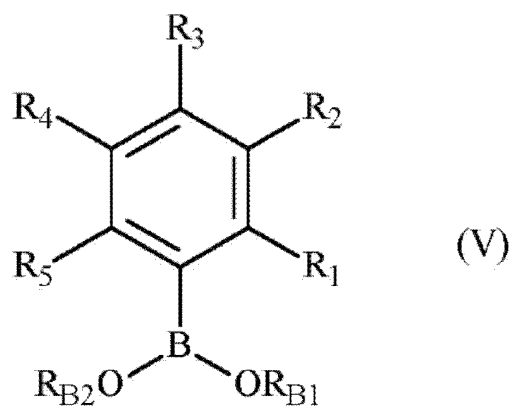


dans lequel  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_{14}$ , W et n sont tels que définis pour la formule (I), et Alk représente un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,

pour obtenir le composé de formule (IV) :

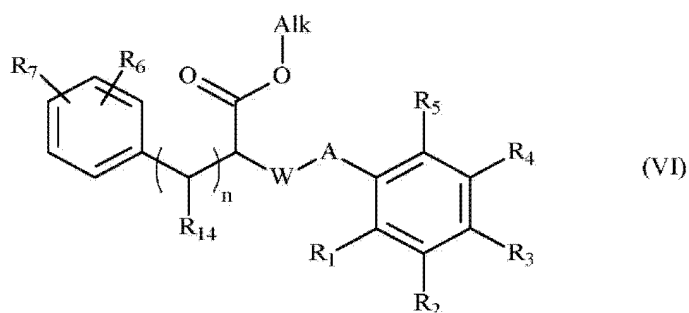


dans lequel  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_{14}$ ,  $A$ ,  $W$  et  $n$  sont tels que définis pour la formule (I), et  $Z_1$  et  $Alk$  sont tels que définis précédemment, le composé de formule (IV) étant en outre soumis à un couplage avec un composé de formule (V)



dans lequel  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  et  $R_5$  sont tels que définis pour la formule (I), et  $R_{B1}$  et  $R_{B2}$  représentent un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, ou  $R_{B1}$  et  $R_{B2}$  forment avec l'oxygène les portant un cycle éventuellement méthylé,

pour obtenir le composé de formule (VI) :



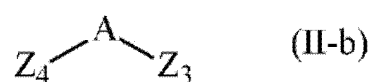
dans lequel  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_{14}$ ,  $A$ ,  $W$  et  $n$  sont tels que définis pour la formule (I) et  $Alk$  est tel que défini précédemment,

la fonction ester  $Alk-O-C(O)-$  du composé de formule (VI) étant hydrolysée pour donner l'acide carboxylique, qui peut

éventuellement être mis à réagir avec un alcool de formule  $R_8'-OH$  ou un composé chloré de formule  $R_8'-Cl$ , dans lequel  $R_8'$  représente un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_8$  linéaire ou ramifié, un groupement  $-CHR_aR_b$ , un groupement aryle, un groupement hétéroaryle, un groupement aryl(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ), ou un groupement hétéroaryl(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ),  $R_a$  et  $R_b$  sont tels que définis pour la formule (I),

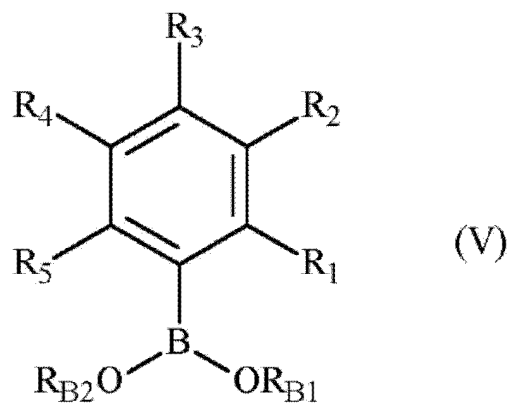
pour obtenir le composé de formule (I), qui peut être purifié selon une technique de séparation classique, qui est converti, si souhaité, en ses sels d'addition avec un acide ou une base pharmaceutiquement acceptable et qui est éventuellement séparé en ses isomères selon une technique de séparation classique, étant entendu qu'à tout moment jugé opportun au cours du procédé décrit ci-dessus, certains groupements (hydroxy, amino...) des réactifs de départ ou des intermédiaires de synthèse peuvent être protégés, puis déprotégés et fonctionnalisés pour les besoins de la synthèse.

34. Procédé de préparation d'un composé de formule (I) selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'est utilisé, comme matière première, le composé de formule (II-b) :



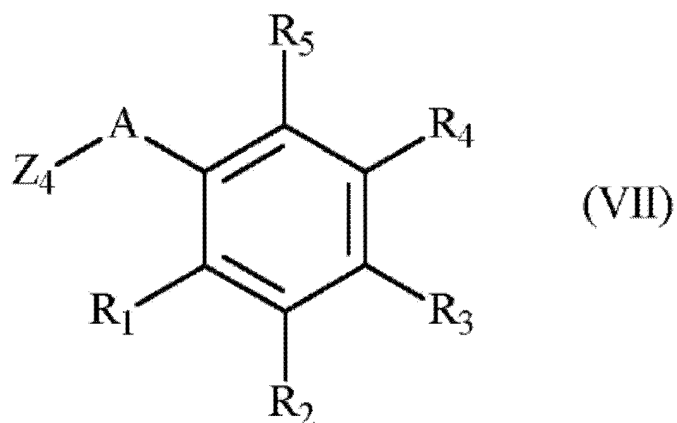
dans lequel  $Z_3$  représente un iode,  $Z_4$  représente un chlore, un hydroxy, et A est tel que défini pour la formule (I) dans laquelle **1** est lié au groupement  $Z_4$  et **2** est lié au groupement  $Z_3$ ,

ledit composé de formule (II-b) étant soumis à un couplage avec un composé de formule (V) :



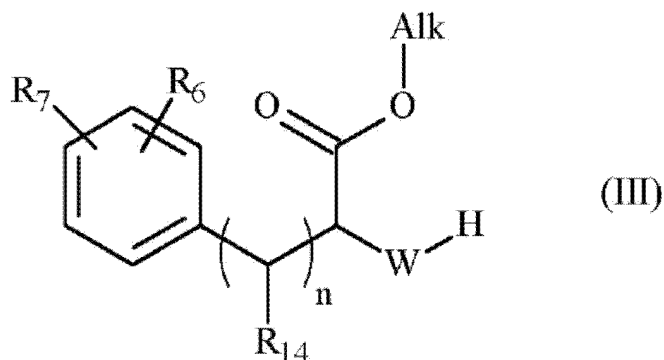
dans lequel  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  et  $R_5$  sont tels que définis pour la formule (I), et  $R_{B1}$  et  $R_{B2}$  représentent un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié, ou  $R_{B1}$  et  $R_{B2}$  forment avec l'oxygène les portant un cycle éventuellement méthylé,

pour obtenir le composé de formule (VII) :



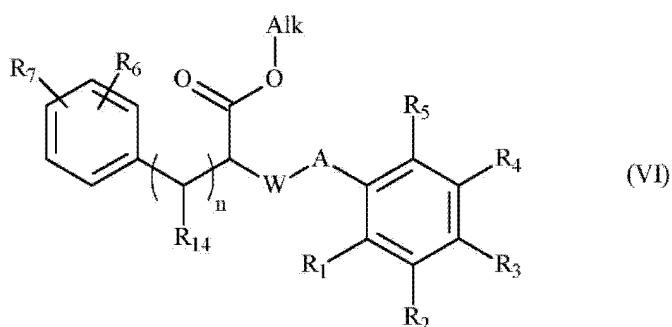
dans lequel  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  et  $A$  sont tels que définis pour la formule (I), et  $Z_4$  est tel que défini précédemment,

le composé de formule (VII) qui est en outre soumis à un couplage avec un composé de formule (III) :



dans lequel  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_{14}$ ,  $W$  et  $n$  sont tels que définis pour la formule (I), et  $Alk$  représente un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_6$  linéaire ou ramifié,

pour obtenir le composé de formule (VI) :



dans lequel  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_{14}$ ,  $A$ ,  $W$  et  $n$  sont tels que définis pour la formule (I) et  $Alk$  est tel que défini précédemment,

la fonction ester  $Alk-O-C(O)-$  du composé de formule (VI) est hydrolysée pour donner l'acide carboxylique, qui peut éventuellement être mis à réagir avec un alcool de formule  $R_8'-OH$  ou un composé chloré de formule  $R_8'-Cl$ , dans lequel  $R_8'$  représente un groupement alkyle en  $C_1$  à  $C_8$  linéaire ou ramifié, un groupement  $-CHR_aR_b$ , un groupement aryle, un groupement hétéroaryle, un groupement aryl(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ), ou un groupement hétéroaryl(alkyle en  $C_1$  à  $C_6$ ),  $R_a$  et  $R_b$  sont tels que définis pour la formule (I),



pour obtenir le composé de formule (I), qui peut être purifié selon une technique de séparation classique, qui est converti, si souhaité, en ses sels d'addition avec un acide ou une base pharmaceutiquement acceptable et qui est éventuellement séparé en ses isomères selon une technique de séparation classique, étant entendu qu'à tout moment jugé opportun au cours du procédé décrit ci-dessus, certains groupements (hydroxy, amino...) des réactifs de départ ou des intermédiaires de synthèse peuvent être protégés, puis déprotégés et fonctionnalisés pour les besoins de la synthèse.

35. Composition pharmaceutique contenant un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 32 ou un de ses sels d'addition avec un acide ou une base pharmaceutiquement acceptable en combinaison avec un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables.

36. Composition pharmaceutique selon la revendication 35 pour son utilisation comme agents pro-apoptotiques.

37. Composition pharmaceutique selon la revendication 36 pour son utilisation dans le traitement de cancers et de maladies auto-immunes et du système immunitaire.

38. Composition pharmaceutique selon la revendication 37 pour son utilisation dans le traitement des cancers de la vessie, du cerveau, du sein et de l'utérus, des leucémies lymphoïdes chroniques, du cancer du côlon, de l'œsophage et du foie, des leucémies lymphoblastiques, des leucémies myéloïdes aiguës, des lymphomes, des mélanomes, des hémopathies malignes, des myélomes, du cancer des ovaires, du cancer du poumon non à petites cellules, du cancer de la prostate, du cancer du pancréas et du cancer du poumon à petites cellules.

39. Composé de formule (I) selon l'une des revendications 1 à 32, ou un de ses sels d'addition avec un acide ou une base pharmaceutiquement acceptable, pour son utilisation dans le traitement des cancers de la vessie, du cerveau, du sein et de l'utérus, des leucémies lymphoïdes chroniques, du cancer du côlon, de l'œsophage et du foie, des leucémies lymphoblastiques, des leucémies myéloïdes aiguës, des lymphomes, des mélanomes, des hémopathies malignes, des myélomes, du cancer des ovaires, du cancer du poumon non à petites cellules, du cancer de la prostate, du cancer du pancréas et du cancer du poumon à petites cellules.

40. Combinaison d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 32 avec un agent anticancéreux sélectionné parmi les agents génotoxiques, les poisons mitotiques, les antimétabolites, les inhibiteurs du protéasome, les inhibiteurs de kinases et les anticorps.

41. Composition pharmaceutique contenant une combinaison selon la revendication 40 en combinaison avec un ou plusieurs excipients pharmaceutiquement acceptables.

42. Combinaison selon la revendication 40 pour son utilisation dans le traitement des cancers.

43. Composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 32, pour son utilisation dans le traitement des cancers nécessitant une radiothérapie.