

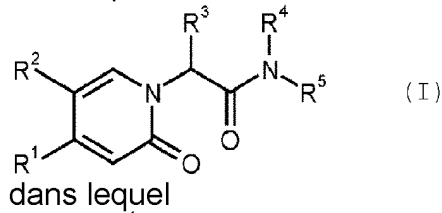
(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 42376 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/4439; A61P 27/02; A61P 9/00; C07D 413/14; C07D 401/14; C07D 413/10; C07D 401/10**
- (43) Date de publication : **30.04.2021**

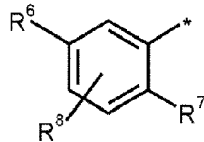
-
- (21) N° Dépôt : **42376**
- (22) Date de Dépôt : **05.07.2016**
- (30) Données de Priorité : **09.07.2015 EP 15176099**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2016/065787 05.07.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178 13353 Berlin (DE)**
- (72) Inventeur(s) : **LANG, Dieter ; TERSTEEGEN, Adrian ; ACKERSTAFF, Jens ; RÖHRIG, Susanne ; HILLISCH, Alexander ; HEITMEIER, Stefan ; JIMENEZ NUNEZ, Eloisa ; MEIBOM, Daniel ; MEIER, Katharina ; STAMPFUSS, Jan ; ELLERBROCK, Pascal**
- (74) Mandataire : **IP-TOP NOTCH**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16734672.5**
-
- (54) Titre : **DÉRIVÉS D'OXOPYRIDINE SUBSTITUÉS**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des dérivés de dérivés d'oxopyridine substitués et leurs procédés de préparation, ainsi que leur utilisation pour la préparation de médicaments pour le traitement et/ou la prophylaxie de maladies, en particulier de troubles cardio-vasculaires, de préférence de troubles thrombotiques ou thromboemboliques, d'oedèmes, et de troubles ophtalmiques.

Revendications

1. Composé de formule



R¹ représente un groupe de formule



où

* est le point de liaison au cycle oxopyridine,

R⁶ représente le chlore,

R⁷ représente un groupe triazolyle, où le groupe triazolyle est substitué par un substituant choisi dans le groupe constitué par le chlore, le groupe difluorométhyle et le groupe trifluorométhyle,

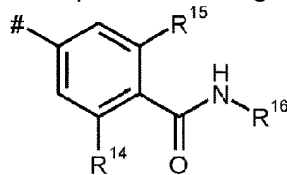
R⁸ représente l'hydrogène,

R² représente le groupe méthoxy,

R³ représente le groupe méthyle, éthyle ou n-propyle,

R⁴ représente l'hydrogène,

R⁵ représente un groupe de formule



où

est le point de liaison à l'atome d'azote,

R¹⁴ représente le fluor,

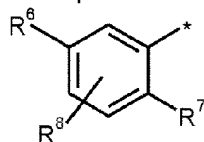
R¹⁵ représente l'hydrogène,

R¹⁶ représente l'hydrogène,

ou l'un des sels de celui-ci, des solvates de celui-ci ou des solvates des sels de celui-ci.

2. Composé selon la revendication 1, **caractérisé en ce que**

R¹ représente un groupe de formule



où

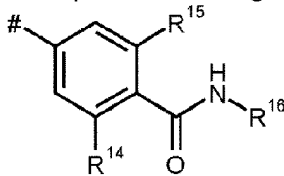
* est le point de liaison au cycle oxopyridine,

R⁶ représente le chlore,

R⁷ représente un groupe triazolyle, où le groupe triazolyle est substitué par un substituant choisi dans le groupe constitué par le chlore et le groupe trifluorométhyle,

R⁸ représente l'hydrogène,

R² représente le groupe méthoxy,
 R³ représente le groupe éthyle,
 R⁴ représente l'hydrogène,
 R⁵ représente un groupe de formule

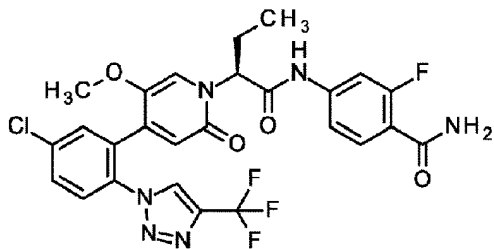


où

est le point de liaison à l'atome d'azote,
 R¹⁴ représente le fluor,
 R¹⁵ représente l'hydrogène,
 R¹⁶ représente l'hydrogène,

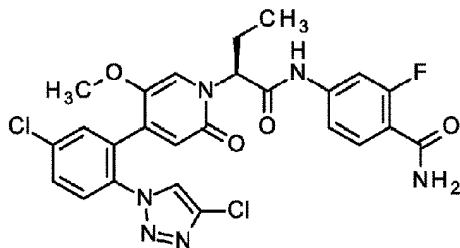
ou l'un des sels de celui-ci, des solvates de celui-ci ou des solvates des sels de celui-ci.

3. 4-(((2S)-2-[4-{5-Chloro-2-[4-(trifluorométhyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl]phényl]-5-méthoxy-2-oxopyridin-1(2H)-yl]butanoyl]amino)-2-fluorobenzamide (énantiomère 2) selon la revendication 1 de formule ci-dessous



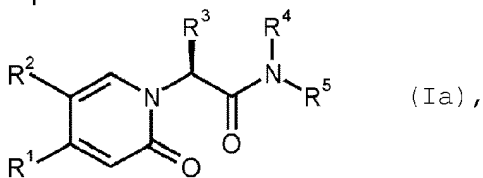
ou l'un des sels de celui-ci, des solvates de celui-ci ou des solvates des sels de celui-ci.

4. 4-[[[(2S)-2-{4-[5-Chloro-2-(4-chloro-1H-1,2,3-triazol-1-yl)phényl]-5-méthoxy-2-oxopyridin-1(2H)-yl]butanoyl]amino]-2-fluorobenzamide (énantiomère 2) selon la revendication 1 de formule ci-dessous



ou l'un des sels de celui-ci, des solvates de celui-ci ou des solvates des sels de celui-ci.

5. Composé selon l'une ou l'autre des revendications 1 et 2, **caractérisé en ce qu'il** répond à la formule

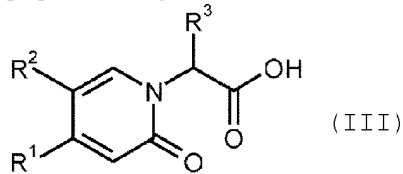


dans lequel R¹, R², R³, R⁴ et R⁵ sont tels que définis dans la revendication 1 et la

revendication 2.

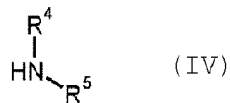
6. Procédé pour la préparation d'un composé de formule (I) ou de l'un des sels de celui-ci, des solvates de celui-ci ou des solvates des sels de celui-ci selon la revendication 1, **caractérisé en ce que**

[C] un composé de formule



dans lequel

R^1 , R^2 et R^3 sont chacun tels que définis dans la revendication 1, est amené à réagir avec un composé de formule



dans lequel

R^4 et R^5 sont chacun tels que définis dans la revendication 1, en présence d'un réactif de déshydratation pour donner un composé de formule (I).

7. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 destiné à être utilisé pour le traitement et/ou la prophylaxie de maladies.

8. Utilisation d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 pour la production d'un médicament pour le traitement et/ou la prophylaxie de maladies.

9. Utilisation d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 pour la production d'un médicament pour le traitement et/ou la prophylaxie de troubles thrombotiques ou thromboemboliques.

10. Médicament comprenant un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 en association avec un excipient inerte, non toxique, pharmaceutiquement acceptable.

11. Médicament selon la revendication 10 destiné à être utilisé pour le traitement et/ou la prophylaxie de troubles thrombotiques ou thromboemboliques.

12. Composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 destiné à être utilisé dans une méthode pour le traitement et/ou la prophylaxie de troubles thrombotiques ou thromboemboliques utilisant une quantité thérapeutiquement efficace d'un composé selon les revendications 1 à 5.