

## (12) BREVET D'INVENTION

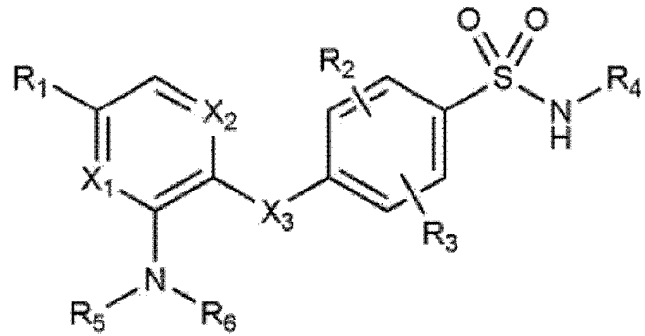
- (11) N° de publication : **MA 43231 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/427; C07D 417/14; C07D 417/12; A61K 31/497**
- (43) Date de publication : **31.08.2020**
- 
- (21) N° Dépôt : **43231**
- (22) Date de Dépôt : **11.11.2016**
- (30) Données de Priorité : **13.11.2015 KR 20150159637**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/KR2016/013029 11.11.2016**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16864614.9**
- (71) Demandeur(s) : **Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd., 35-14, Jeyakongdan 4-gil, Hyangnam-eup Hwaseong-si Gyeonggi-do 18623 (KR)**
- (72) Inventeur(s) : **LEE, Chun Ho ; LEE, Hyung-Geun ; KIM, Il-Hwan ; JUNG, Myunggi ; KIM, Hyo Shin ; JUN, Sun Ah ; YOON, Ji Sung ; KIM, Sung-Young**
- (74) Mandataire : **U.T.P.S.CO.LTD**
- 
- (54) Titre : **BLOQUEUR DES CANAUX SODIQUES**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne un composé représenté par la formule chimique, ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci. Le composé selon la présente invention peut être utilement utilisé pour la prévention ou le traitement de maladies liées aux bloqueurs des canaux sodiques.

-1-

عناصر الحماية

1- مركب ممثل بالصيغة الكيميائية 1 التالية، أو ملح مقبول صيدلانيا منه:

[الصيغة الكيميائية]



في الصيغة الكيميائية 1،

5  $R_1$  تمثل هيدروجين، الكيل  $C_{1-4}$ ، ألكوكسي  $C_{1-4}$ ، هالو الكيل  $C_{1-4}$ ، هالو ألكوكسي  $C_{1-4}$ ، هالوجين، أو سيانو،

$R_2$  و  $R_3$  كل منها على حدة تمثل هيدروجين، أو هالوجين،

$R_4$  تمثل ثيازوليل، أيزوكسازوليل، أوكسازوليل، بيرازينيل، بيرازوليل، بيريدينيل، بيريميدينيل، أو ثياديازوليل،

10 حيث الـ  $R_4$  تكون غير مستبدلة أو مستبدلة بالكيل  $C_{1-4}$ ، أو هالوجين،

$R_5$  تمثل  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{R}_7)(\text{R}_8)$ ، أو  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{R}_7)(\text{R}_8)$ ،  $R_6$  تمثل هيدروجين، أو الكيل  $C_{1-4}$ ؛ أو  $R_5$  و  $R_6$  تشكلان سوياً الكيلين  $C_{3-5}$ ، (الكيلين  $C_{2-4}$ ) $-\text{N}(\text{R}_9)$ -(الكيلين  $C_{2-4}$ )، أو (الكيلين  $C_{2-4}$ ) $-\text{O}$ -(الكيلين  $C_{2-4}$ )،

-2-

حيث  $R_7$ ،  $R_8$ ، و  $R_9$  كل منها على حدة تكون غير مستبدلة أو مستبدلة بواحد أو اثنان من  $R_{10}$ ،

$R_7$ ،  $R_8$ ، و  $R_9$  كل منها على حدة تمثل هيدروجين، أو الكيل  $C_{1-4}$ ،

$R_{10}$  تمثل الكيل  $C_{1-4}$ ، ألكوكسي  $C_{1-4}$ ، هالوجين، أمينو،  $NH$  (الكيل  $C_{1-4}$ )،  $N$  (الكيل  $C_{1-4}$ )<sub>2</sub>،  $NHCO$  (الكيل  $C_{1-4}$ )، أو بيروليدينيل،

5

$X_1$  تمثل  $C-R$ ، أو  $N$ ، حيث  $R$  تمثل هيدروجين، أو هالوجين،

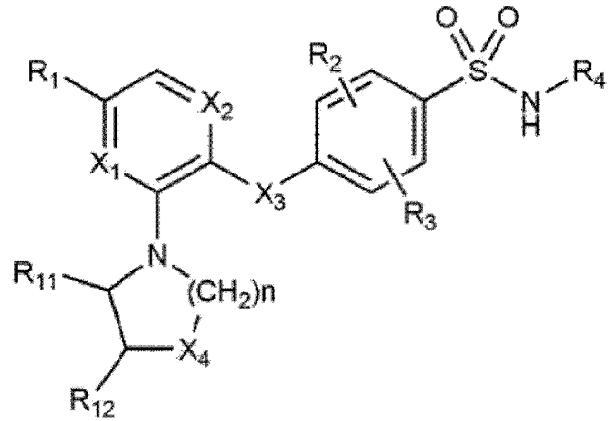
$X_2$  تمثل  $CH$ ، أو  $N$ ، و

$X_3$  تمثل  $N-R''$ ، حيث  $R''$  تمثل هيدروجين، أو الكيل  $C_{1-4}$ .

2- المركب أو ملح مقبول صيدلانيا منه طبقا لعنصر الحماية 1، حيث

10 المركب الممثل بالصيغة الكيميائية 1 ممثلة بالصيغة الكيميائية 1 التالية:

[الصيغة الكيميائية 1]



حيث

-3-

R<sub>1</sub> تمثل هيدروجين، الكيل C<sub>1-4</sub>، ألكوكسي C<sub>1-4</sub>، هالو الكيل C<sub>1-4</sub>، هالو ألكوكسي C<sub>1-4</sub>، هالوجين، أو سيانو،

R<sub>2</sub> و R<sub>3</sub> كل منها على حدة تمثل هيدروجين، أو هالوجين،

R<sub>4</sub> تمثل ثيازوليل، أيزوكسازوليل، أوكسازوليل، بيرازينيل، بيرازوليل، بيريدينيل، بيريميدينيل، أو ثياديازوليل، 5

حيث الـ R<sub>4</sub> تكون غير مستبدلة أو مستبدلة بالكيل C<sub>1-4</sub>، أو هالوجين،

R<sub>11</sub> تمثل هيدروجين، أو الكيل C<sub>1-4</sub>،

R<sub>12</sub> تمثل هيدروجين، الكيل C<sub>1-4</sub>، ألكوكسي C<sub>1-4</sub>، هالوجين، أمينو، NH (الكيل C<sub>1-4</sub>)، N (الكيل C<sub>1-4</sub>)، NHCO (الكيل C<sub>1-4</sub>)، أو بيروليدينيل، 2(4

X<sub>1</sub> تمثل C-R، أو N، حيث R تمثل هيدروجين، أو هالوجين، 10

X<sub>2</sub> تمثل CH، أو N، و

X<sub>3</sub> تمثل N-R، حيث R تمثل هيدروجين، أو الكيل C<sub>1-4</sub>،

X<sub>4</sub> تمثل رابطة، NH، N (الكيل C<sub>1-4</sub>)، أو O (أوكسجين)، و

N تمثل عدد صحيح من 1 إلى 4.

3- المركب أو ملح مقبول صيدلانيا منه طبقا لعنصر الحماية 1 أو 2، حيث 15

R<sup>1</sup> تمثل هيدروجين، ميثيل، ميثوكسي، ثالث فلورومثيل، ثاني فلورو ميثوكسي، ثالث فلورو ميثوكسي، فلورو، كلورو أو سيانو.

-4-

4- المركب أو ملح مقبول صيدلانياً منه طبقاً لعنصر الحماية 1 أو 2، حيث

$R_2$  و  $R_3$  كل على حدة تمثل هيدروجين، فلورو، أو كلورو.

5- المركب أو ملح مقبول صيدلانياً منه طبقاً لعنصر الحماية 1، حيث

$R_5$  و  $R_6$  تشكلاً سوياً الكيلين  $C_{3-5}$ ، (الكيلين  $C_{2-4}$ )- $N(R_9)$ - (الكيلين  $C_{2-4}$ )، أو (الكيلين  $C_{2-4}$ )-

5 -O (الكيلين  $C_{2-4}$ )، و

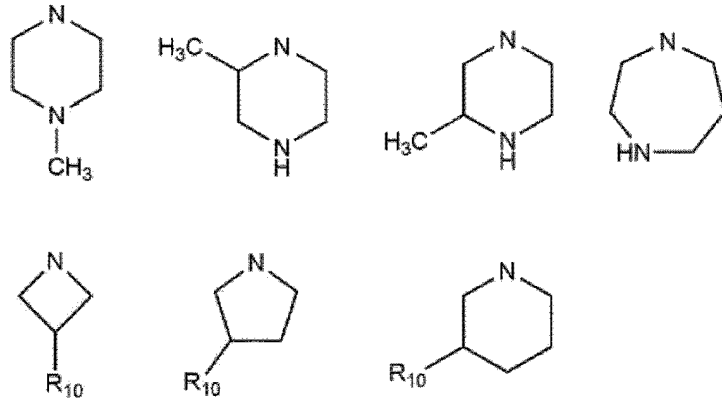
الـ الكيلين  $C_{3-5}$ ، أو الكيلين  $C_{2-4}$  كل منها على حدة تكون غير مستبدلة أو مستبدلة بمثيل،

ميثوكسي، فلورو، أمينو،  $NHCH_3$ ،  $N(CH_3)_2$ ،  $N(CH_2CH_3)_2$ ،  $NHCOCH_3$  أو بيروليدينيل.

6- المركب أو ملح مقبول صيدلانياً منه طبقاً لعنصر الحماية 1، حيث

$R_5$ ،  $R_6$ ، و  $R_6$  سوياً مع النيتروجين المرتبطة بهما تشكل أي واحد يتم اختياره من المجموعة

10 المتكونة التالية:



7- المركب أو ملح مقبول صيدلانياً منه طبقاً لعنصر الحماية 1، حيث

-5-

R<sub>5</sub> تمثل -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>، أو -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>، -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub> و

R<sub>6</sub> تمثل هيدروجين، أو مثيل.

8- المركب أو ملح مقبول صيدلانيا منه طبقا لعنصر الحماية 1 أو 2، حيث

X<sub>1</sub> تمثل CH، CF، أو N، X<sub>2</sub> تمثل CH، أو N، بشرط أن X<sub>1</sub> و X<sub>2</sub> لا تمثلان N.

9- المركب أو ملح مقبول صيدلانيا منه طبقا لعنصر الحماية 1 أو 2، حيث

5

X<sub>3</sub> تمثل NH.

10- المركب أو ملح مقبول صيدلانيا منه طبقا لعنصر الحماية 1، حيث

المركب يكون أي واحد يتم اختياره من المجموعة المتكونة من:

(1) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مethyl أمينو) بيريدين-1-يل) فليل) أمينو)-N-

(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

10

(2) 5-كلورو-4-((4-كلورو-2-3-مethyl أمينو) بيروليدين-1-يل) فليل) أمينو)-2-فلورو-N-

(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(3) (R) 5-كلورو-4-((4-كلورو-2-2-مethyl بربازين-1-يل) فليل) أمينو)-2-فلورو-N-

(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

-6-

(4) (R) 5-كلورو-4-((4-كلورو-2-3-مئيل أمينو) بيريدين-1-يل) فنييل) أمينو) -2-فلورو-N-(تيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(5) (R) 1-N-5-كلورو-2-((2-كلورو-5-فلورو-4-N-(تيازول-4-يل) سلفامويل) فنييل) أمينو) فنييل) بيروليدين-3-يل) أسيتاميد،

5 (6) 5-كلورو 4-((4-كلورو-2-3-ثاني إيثيل أمينو) بيروليدين 1-يل) فنييل) أمينو) -2-فلورو-N-(تيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(7) 4-((2-[1، 3-ثاني بيريدين]-1-يل) 4-كلوروفنييل) أمينو)-5-كلورو-2-فلورو-N-(تيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(8) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-مئيل-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين 1-يل) فنييل) أمينو) -N-(تيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 10

(9) (S) 5-كلورو-4-((4-كلورو-2-3-مئيل بربازين-1-يل) فنييل) أمينو) -2-فلورو-N-(تيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(10) 4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيريدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N-(تيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(11) 15 3-كلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N-(تيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(12) 3، 5-ثاني فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N-(تيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(13) 2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N-(تيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 20

-7-

14 (4-((2-3-مئيل أمينو) بيروليدين -1-يل) -4- (ثالث فلورو ميثوكسي) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

15 (3، 5-ثاني فلورو-4-((2-3-مئيل أمينو) بيروليدين -1-يل) -4- (ثالث فلورو ميثوكسي) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

16 (2-فلورو-4-((2-3-مئيل أمينو) بيروليدين -1-يل) -4- (ثالث فلورو ميثوكسي) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 5

17 (5-كلورو-2-فلورو-4-((2-3-مئيل أمينو) بيروليدين -1-يل) -4- (ثالث فلورو ميثوكسي) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

18 (5-كلورو-4-((5-كلورو-3-3-مئيل أمينو) بيروليدين -1-يل) بيريدين-2-يل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 10

19 (5-كلورو-4-((6-كلورو-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين -1-يل) بيريدين-3-يل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

20 (5-كلورو-2-فلورو-4-((2-3-مئيل أمينو) بيروليدين -1-يل) -4- (ثالث فلورو مئيل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

21 (5-كلورو-4-((4-ثاني فلورو ميثوكسي) -2-3-مئيل أمينو) بيريدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 15

22 (R) (4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيريدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

23 (R) (2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيريدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 20



-8-

(24) (R) 3-كلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيريدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(25) (R) 3، 5-ثاني فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيريدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(26) (R) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيريدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 5

(27) (R) 4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(28) (R) 2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 10

(29) (R) 3-كلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(30) (R) 3، 5-ثاني فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(31) (R) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 15

(32) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(33) 4-((2-3-أمينو بيروليدين-1-يل) 4-فلوروفنييل) أمينو) -2-فلورو-N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 20

-9-

(34) 4-(2)-(3-أمينو بيروليدين-1-يل) -4-فلوروفنيل) أمينو) -3-كلورو-N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(35) 4-(2)-(3-أمينو بيروليدين-1-يل) -4-فلوروفنيل) أمينو) -5-كلورو-2-فلورو-N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(36) 5 4-(2)-(3-مethyl أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(37) 2-فلورو-4-(2)-(3-مethyl أمينو) بيروليدين-1-يل) -4-(ثالث فلورو مethyl) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(38) 3-كلورو-4-(2)-(3-مethyl أمينو) بيروليدين-1-يل) -4-(ثالث فلورو مethyl) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 10

(39) 4-(4-(ثاني فلورو ميثوكسي) -2-(3-مethyl أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -2-فلورو-N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(40) 3-كلورو-4-(4-(ثاني فلورو ميثوكسي) -2-(3-مethyl أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(41) 15 (R) 4-(4-(3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(42) (R) 2-فلورو-4-(4-(3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(43) (R) 3-كلورو-4-(4-(3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 20

-10-

(44) (R) 3، 5-ثاني فلورو-4-((4-فلورو-2-3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(45) (R) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(46) 5 2-فلورو-4-((3-فلورو-2-3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(47) 3-كلورو-4-((3-فلورو-2-3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(48) 5-كلورو-2-فلورو-4-((3-فلورو-2-3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد 10

(49) 2-فلورو-4-((3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(50) 3-كلورو-4-((3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(51) 15 3، 5-ثاني فلورو-4-((3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(52) 5-كلورو-2-فلورو-4-((3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(53) 2-فلورو-4-((4-ميثوكسي-3-فلوروبيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 20

-11-

(54) 3-كلورو-4-((4-ميثوكسي-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(55) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-ميثوكسي-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(56) 5 (R) 4-((4-ميثوكسي-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(57) (R) 2-فلورو-4-((4-ميثوكسي-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(58) (R) 3-كلورو-4-((4-ميثوكسي-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 10

(59) (R) 3، 5-ثاني فلورو-4-((4-ميثوكسي-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(60) (R) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-ميثوكسي-2-3-مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(61) 15 (R) 3-كلورو-4-((4-فلورو-2-4-مئيل ببرزين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(62) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-4-مئيل ببرزين-1-يل) فنييل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(63) (S) 5-كلورو-4-((2-3-ثاني مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) -4-فلوروفنييل) أمينو) - 20  
2-فلورو-N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

-12-

(64) (S) 5-كلورو-4-((2-3)ثاني مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) 4-4-3(ثالث فلورو مئيل) فنييل) أمينو) 2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(65) 5-كلورو-2-فلورو-4-((2-4)مئيل ببراين-1-يل) 4-4-3(ثالث فلورو مئيل) فنييل) أمينو) N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

5 (66) 5-كلورو-4-((4-ثاني فلورو ميثوكسي) 2-4-4)مئيل ببراين-1-يل) فنييل) أمينو) 2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(67) 5-كلورو-2-فلورو-4-((2-4)مئيل ببراين-1-يل) 4-4-3(ثالث فلورو ميثوكسي) فنييل) أمينو) N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(68) (S) 3-كلورو-4-((2-3)ثاني مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) 4-4-3(ثالث فلورو مئيل) فنييل) أمينو) N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 10

(69) (S) 2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3)مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(70) (S) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3)مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(71) (S) 5-كلورو-4-((2-3)ثاني مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) 4-4-3(ثالث فلورو مئيل) فنييل) أمينو) 2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 15

(72) (S) 5-كلورو-4-((4-ثاني فلورو ميثوكسي) 2-3)ثاني مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنييل) أمينو) 2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(73) (R) 5-كلورو-4-((2-3)ثاني مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) 4-4-3(ثالث فلورو مئيل) فنييل) أمينو) 2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 20

-13-

(74) (R) 5-كلورو-4-((2-3)مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) 4-((ثالث فلورو مئيل) فنيل) أمينو) 2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(75) (R) 5-كلورو 4-((4) ثاني فلورو ميثوكسي) 2-3)مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) 2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

5 (76) 4 ((2-1، 4 ثاني أزيبان-1-يل) 4-فلوروفنيل) أمينو) 5-كلورو-2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(77) 5-كلورو-4-((4-سيانو-2-3)مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) 2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(78) (R) 1-N-2-((2-كلورو 5-فلورو-4-N-(ثيازول-4-يل) سلفامويل) فنيل) أمينو) 5-((ثالث فلورو مئيل) فنيل) بيروليدين-3-يل) أسيتاميد، 10

(79) (R) 1-N-2-((2-كلورو-4-N-(ثيازول-4-يل) سلفامويل) فنيل) أمينو) 5-((ثالث فلورو مئيل) فنيل) بيروليدين-3-يل) أسيتاميد،

(80) (S) 3-كلورو-4-((2-3)مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) 4-((ثالث فلورو مئيل) فنيل) أمينو) (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

15 (81) (S) 5-كلورو-2-فلورو-4-((2-3)مئيل أمينو) بيروليدين-1-يل) 4-((ثالث فلورو مئيل) فنيل) أمينو) N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

(82) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3)مئيل أمينو) أزيديدين-1-يل) فنيل) أمينو) N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد

(83) 4 ((2-3)أمينو أزيديدين-1-يل) 4-فلوروفنيل) أمينو) 5-كلورو-2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 20

-14-

- 84) 5-كلورو-4-((2-3-ثاني ميثيل أمينو) أزيثيدين-1-يل) -4-فلوروفنيل) أمينو) -2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،
- 85) 1-N-((2-2-كلورو-5-فلورو-4-N-(ثيازول-4-يل) سلفامويل) فنيل) أمينو) -5-فلوروفنيل) أزيثيدين-3-يل) أسيتاميد،
- 86) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-3-مethyl بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،
- 87) 5-كلورو-2-فلورو-4-((2-3-ميثوكسي بيروليدين-1-يل) -4-(ثالث فلورو ميثيل) فنيل) أمينو) -N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،
- 88) 1-N-((2-2-كلورو-5-فلورو-4-N-(ثيازول-4-يل) سلفامويل) فنيل) أمينو) -5-فلورو فنيل) بيريدين-3-يل) أسيتاميد،
- 89) 3-كلورو-4-((4-فلورو-2-3-ميثوكسي بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،
- 90) 3-كلورو-4-((2-3-ميثوكسي بيروليدين-1-يل) -4-(ثالث فلورو ميثيل) فنيل) أمينو) -N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،
- 91) 1-N-((2-2-كلورو-4-N-(ثيازول-4-يل) سلفامويل) فنيل) أمينو) -5-فلوروفنيل) بيروليدين-3-يل) أسيتاميد،
- 92) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-2-مethyl) ميثيل) أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،
- 93) 3-كلورو-4-((2-2-ثاني ميثيل أمينو) إيثيل) (مethyl أمينو) -4-فلوروفنيل) أمينو) -N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

-15-

94) 5-كلورو-4-((2-((2-ثاني ميثيل أمينو) إيثيل) ميثيل) أمينو) -4-فلوروفنيل) أمينو) -2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

95) 5-كلورو-2-فلورو-4-((2-ميثيل) ميثيل) أمينو) إيثيل) أمينو) -4-(ثالث فلورو ميثيل) فنيل) أمينو) -N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

96) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-ميثيل) ميثيل) أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو-N-5-فلورو بيريميدين-2-يل) بنزين سلفوناميد 5

97) 5-كلورو-2-فلورو-N-5-فلورو بيريميدين-2-يل) -4-((2-ميثيل) ميثيل) أمينو) إيثيل) أمينو) -4-(ثالث فلورو ميثيل) فنيل) أمينو) بنزين سلفوناميد،

98) 5-كلورو-4-((4-ثاني فلورو ميثوكسي) -2-ميثيل) ميثيل) أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 10

99) 5-كلورو-4-((4-سيانو-2-ميثيل) ميثيل) أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2-فلورو-N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

100) 5-كلورو-4-((4-سيانو-2-ميثيل) ميثيل) أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2-فلورو-N-5-فلورو بيريميدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

101) 5-كلورو-4-((4-ثاني فلورو ميثوكسي) -2-ميثيل) ميثيل) أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2-فلورو-N-5-فلورو بيريميدين-2-يل) بنزين سلفوناميد، 15

102) 5-كلورو-2-فلورو-N-5-فلورو بيريميدين-2-يل) -4-((2-ميثيل) ميثيل) أمينو) إيثيل) أمينو) -2-فلورو-N-5-فلورو بيريميدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

103) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-ميثيل) ميثيل) أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2-فلورو-N-5-فلورو بيريميدين-2-يل) بنزين سلفوناميد، 20



-16-

104 (5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-مثيل)-2-مثيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N- (بيريدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

105 (5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-مثيل)-2-مثيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-2-يل) بنزين سلفوناميد،

106 5 (5-كلورو-4-((4-سيانو-2-مثيل)-2-مثيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2- فلورو-N- (5-فلوروبيريدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

107 (5-كلورو-4-((4-سيانو-2-مثيل)-2-مثيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2- فلورو-N- (بيريدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

108 (5-كلورو-4-((4-سيانو-2-مثيل)-2-مثيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2- فلورو-N- (ثيازول-2-يل) بنزين سلفوناميد، 10

109 (5-كلورو-2-فلورو-N- (5-فلوروبيريدين-2-يل) -4-((2-مثيل)-2-مثيل أمينو) إيثيل) أمينو) -4- (ثالث فلورو مثيل) أمينو) بنزين سلفوناميد،

110 (5-كلورو-2-فلورو-4-((2-مثيل)-2-مثيل أمينو) إيثيل) أمينو) -4- (ثالث فلورومثيل) فنيل) أمينو-N- (بيريدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

111 15 (5-كلورو-2-فلورو-4-((2-مثيل)-2-مثيل أمينو) إيثيل) أمينو) -4- (ثالث فلورومثيل) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-2-يل) بنزين سلفوناميد،

112 (5-كلورو-2-فلورو-N- (5-فلوروبيريدين-2-يل) -4-((2-مثيل)-2-مثيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) بنزين سلفوناميد،

113 (5-كلورو-2-فلورو-4-((2-مثيل)-2-مثيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N- (بيريدين-2-يل) بنزين سلفوناميد، 20

-17-

114 (5-كلورو-2-فلورو-4-((2-مئيل (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-2-يل) بنزين سلفوناميد،

115 (5-كلورو-4-((4-ثاني فلورومئيل)-2-مئيل (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2-فلورو-N- (5-فلوروپيريدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

116 (5-كلورو-4-((4-ثاني فلورو ميثوكسي) -2-مئيل (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2-فلورو-N- (ثيازول-2-يل) بنزين سلفوناميد 5

117 (5-كلورو-4-((4-ثاني فلورو ميثوكسي) -2-مئيل (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2-فلورو-N- (بيريدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

118 (5-كلورو-2-فلورو-N- (5-فلوروپيريدين-2-يل) -4-((4-ميثوكسي-2-مئيل (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) بنزين سلفوناميد، 10

119 (5-كلورو-2-فلورو-4-((4-ميثوكسي-2-مئيل (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-2-يل) بنزين سلفوناميد،

120 (5-كلورو-2-فلورو-4-((4-ميثوكسي-2-مئيل (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد،

121 (5-كلورو-2-فلورو-4-((2-مئيل (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 15

122 (5-كلورو-2-فلورو-N- (5-فلورو بيريميدين-2-يل) -4-((4-ميثوكسي-2-مئيل (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) بنزين سلفوناميد،

123 (5-كلورو-4-((4-كلورو-2-مئيل (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2-فلورو-N- (ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، 20

-18-

124 (5-كلورو-4-((4-كلورو-2-مئيل)-2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2- فلورو-N-(5-فلورو بيريميدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

125 (5-كلورو-4-((4-كلورو-2-مئيل)-2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2- فلورو-N-(5-فلورو بيريميدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

126 (5-كلورو-4-((4-كلورو-2-مئيل)-2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -2- فلورو-N-(تيازول-2-يل) بنزين سلفوناميد، 5

127 (5-كلورو-N-(5-كلورو تيازول-2-يل)-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-مئيل)-2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) بنزين سلفوناميد،

128 (5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-مئيل)-2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N-(5-فلورو تيازول-2-يل) بنزين سلفوناميد، 10

129 (5-كلورو-N-(5-كلورو تيازول-2-يل)-2-فلورو-4-((2-مئيل)-2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) بنزين سلفوناميد،

130 (5-كلورو-N-(5-كلورو تيازول-2-يل)-2-فلورو-4-((4-ميثوكسي-2-مئيل)-2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) بنزين سلفوناميد،

131 (5-كلورو-2-فلورو-N-(5-فلورو تيازول-2-يل)-4-((2-مئيل)-2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) بنزين سلفوناميد، 15

132 (5-كلورو-2-فلورو-N-(5-فلورو تيازول-2-يل)-4-((4-ميثوكسي-2-مئيل)-2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) بنزين سلفوناميد،

133 (5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-مئيل)-2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N-(5-مئيل أيزوكسازول-3-يل) بنزين سلفوناميد، 20

-19-

134) 5-كلورو-2-فلورو-4-((2-مئيل) (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N- (5-  
مئيل أيزوكسازول-3-يل) بنزين سلفوناميد،

135) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-مئيل) (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N-  
(5-مئيل-1H-بيرازول-3-يل) بنزين سلفوناميد،

136) 5-كلورو-2-فلورو-4-((2-مئيل) (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N- (5-  
مئيل-1H-بيرازول-3-يل) بنزين سلفوناميد، 5

137) 5-كلورو-4-((2-((2-ثاني مئيل أمينو) إيثيل) (مئيل) أمينو) -4-فلوروفنيل) أمينو) -  
2-فلورو-N- (5-فلوروبيريدين-2-يل) بنزين سلفوناميد،

138) 5-كلورو-4-((2-((2-ثاني مئيل أمينو) إيثيل) (مئيل) أمينو) -4-فلوروفنيل) أمينو) -  
2-فلورو-N- (ثيازول-2-يل) بنزين سلفوناميد، 10

139) 5-كلورو-N- (5-كلوروثيازول-2-يل) -4-((2-((2-ثاني مئيل أمينو) إيثيل) (مئيل) أمينو) -  
4-فلوروفنيل) أمينو) -2-فلوروبنزين سلفوناميد،

140) 5-كلورو-N- (5-كلوروثيازول-2-يل) -4-((2-((2-ثاني مئيل أمينو) إيثيل) (مئيل) أمينو) -  
2-فلورو بنزين سلفوناميد،

141) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-مئيل) (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N- (5-  
مئيل ثيازول-2-يل) بنزين سلفوناميد، 15

142) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-مئيل) (مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N-  
(أوكسازول-2-يل) بنزين سلفوناميد،

143) N- (5- (ثالث بيوتيل) أيزوكسازول-3-يل) -5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-مئيل) -  
2-مئيل أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) بنزين سلفوناميد، 20

-20-

- 144) N-(5- (ثالث بيوتيل) أيزوكسازول-3-يل) -5-كلورو-2-فلورو-4-((2-مethyl) (2-مethyl) أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) بنزين سلفوناميد،
- 145) N-(1، 2، 4-ثياديازول-5-يل) بنزين سلفوناميد، -5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-((3-مethyl) أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -
- 146) N-(1-مethyl-1H-بيرازول-3-يل) بنزين سلفوناميد، 5) 146) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-((3-مethyl) أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -
- 147) N-(بيريميدين-4-يل) بنزين سلفوناميد، -5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-((3-مethyl) أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -
- 148) N-(5-فلورو بيريميدين-2-يل) بنزين سلفوناميد، 10) 148) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-((3-مethyl) أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -
- 149) N-(بيرازين-2-يل) بنزين سلفوناميد، -5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-((3-مethyl) أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -
- 150) N-(5-مethyl أيزوكسازول-3-يل) بنزين سلفوناميد، -5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-((3-مethyl) أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -
- 151) N-(بيريميدين-5-يل) بنزين سلفوناميد، 15) 151) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-((3-مethyl) أمينو) بيروليدين-1-يل) فنيل) أمينو) -
- 152) N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، -5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-((2-مethyl) أمينو) إيثيل) أمينو) فنيل) أمينو) -N-
- 153) N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد، و 20) 153) 5-كلورو-4-((2-((2-مethyl) أمينو) إيثيل) أمينو) -4-فلوروفنيل) أمينو) -2-فلورو-

-21-

(154) 5-كلورو-2-فلورو-4-((4-فلورو-2-مethyl (3-مethyl أمينو) بروبيل) أمينو) فنيل) أمينو)  
N-(ثيازول-4-يل) بنزين سلفوناميد.

11- تركيبة صيدلانية لاستخدامها في الوقاية من أو علاج الأمراض المتعلقة بعوائق قناة الصوديوم التي تشتمل على المركب أو ملح مقبول صيدلانياً منه وفقاً لأي واحد من عناصر الحماية من 1 إلى 10 كمكون نشط، حيث تكون الأمراض المتعلقة بعوائق قناة الصوديوم هي الآلام الحادة، الآلام المزمنة، آلام الاعتلال العصبي، آلام ما بعد الجراحة، الصداع النصفي، إلتهاب المفاصل، الاعتلال العصبي، تلف الأعصاب، الاعتلال العصبي السكري، أمراض الاعتلال العصبي، الصرع، عدم انتظام ضربات القلب، تَشْنُجُ العَصَلِ التَّوْتَرِي، الرنح، التصلب المتعدد، ومتلازمة القولون العصبي، سلس البول، الألم الحشوي، الاكتئاب، احمرار الأطراف المؤلم، أو PEPD (اضطراب الألم الشديد الانتيابي).

10