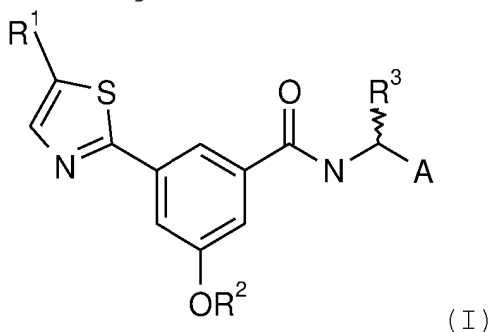


(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 50674 B1**
- (43) Date de publication : **30.11.2022**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 31/433; A61K 31/4439;
A61K 31/497; A61K 31/501;
A61K 31/506; C07D 417/14;
A61P 25/16; A61P 25/28;
A61P 29/00; A61P 31/18;
A61P 13/00**
-
- (21) N° Dépôt :
50674
- (22) Date de Dépôt :
07.12.2015
- (30) Données de Priorité :
09.12.2014 EP 14196954
- (71) Demandeur(s) :
Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee 1 51373 Leverkusen (DE)
- (72) Inventeur(s) :
Davenport, Adam ; Bräuer, Nico ; Fischer, Oliver Martin ; Rotgeri, Andrea ; Rottmann, Antje ; Neagoe, Ioana ; Nagel, Jens ; Godinho-Coelho, Anne-Marie ; Klar, Jürgen
-
- (74) Mandataire : **TOUNINA CONSULTING**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP19181710.5**
- (54) Titre : **BENZAMIDES SUBSTITUÉS 1,3-THIAZOL-2-YL**

Revendications

1. Composé de formule générale (I) :

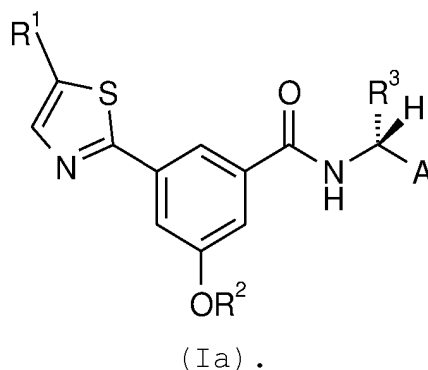


- 5 dans laquelle
R¹ représente C₁-C₄-alkyle ;
R² représente -(CH₂)_q-morpholinyle substitué par R^c ;
R³ représente C₁-C₄-alkyle ;
R^c représente méthyle ;
10 A représente CF₃-pyrimidinyle
q représente un entier de 1 ;
ou énantiomère, diastéréoisomère, racémique,
hydrate, solvate, ou sel correspondant, ou mélange
de ceux-ci.

15

2. Composé selon la revendication 1 de formule générale (Ia) :

- 2 -



3. Composé selon l'une quelconque des revendications 1
5 à 2,
R¹ représentant méthyle ou éthyle.
4. Composé selon l'une quelconque des revendications 2
à 3,
10 R³ représentant méthyle.
5. Composé selon l'une quelconque des revendications 1
à 4, A représentant 2-CF₃-pyrimidin-5-yle.
- 15 6. Composé selon la revendication 1,
R² représentant (4-méthylmorpholin-2-yl)méthyle.
7. Composé selon la revendication 6,
R² représentant [(2R)-4-méthylmorpholin-2-
20 yl]méthyle ou [(2S)-4-méthyl-morpholin-2-
yl]méthyle.
8. Composé selon la revendication 7,
R² représentant [(2R)-4-méthylmorpholin-2-
25 yl]méthyle.
9. Composé selon l'une quelconque des revendications 1
à 8, à savoir
le 3-(5-éthyl-1,3-thiazol-2-yl)-5-{[(2R)-4-
30 méthylmorpholin-2-yl]méthoxy}-N-{(1R)-1-[2-
(trifluorométhyl)pyrimidin-5-yl]éthyl}benzamide ;

le 3-[[(2R)-4-méthylmorpholin-2-yl]méthoxy]-5-(5-méthyl-1,3-thiazol-2-yl)-N-[(1R)-1-[2-(trifluorométhyl)pyrimidin-5-yl]éthyl]benzamide.

- 5 10. Composé selon la revendication 9, à savoir le 3-
{[(2R)-4-méthylmorpholin-2-yl]méthoxy}-5-(5-
méthyl-1,3-thiazol-2-yl)-N-[(1R)-1-[2-
(trifluorométhyl)-pyrimidin-5-yl]éthyl]benzamide.
- 10 11. Composition pharmaceutique comprenant un composé
selon l'une quelconque des revendications 1 à 10,
ou un énantiomère, diastéréoisomère, racémique,
hydrate, solvate, un sel pharmaceutiquement
acceptable correspondant, ou un mélange
15 correspondant, et un diluant ou support
pharmaceutiquement acceptable.
12. Utilisation d'un composé selon l'une quelconque des
revendications 1 à 10, ou d'un énantiomère,
20 diastéréoisomère, racémique, hydrate, solvate, ou
d'un sel pharmaceutiquement acceptable
correspondant, ou d'un mélange correspondant, pour
la préparation d'un médicament pour la prophylaxie
ou le traitement d'une maladie.
- 25 13. Composé selon l'une quelconque des revendications 1
à 10, ou énantiomère, diastéréoisomère, racémique,
hydrate, solvate, ou sel pharmaceutiquement
acceptable correspondant, ou mélange correspondant,
30 pour une utilisation dans le traitement d'une
maladie.
14. Composé pour une utilisation selon la revendication
13, la maladie étant une maladie choisie dans le
35 groupe d'une maladie, d'une affection ou d'un
trouble génito-urinaire, gastro-intestinal(e),
respiratoire ou lié(e) à une douleur ; des maladies
gynécologiques y compris la dysménorrhée, la

dyspareunie, et l'endométriiose ; une douleur associée à l'endométriiose ; des symptômes associés à l'endométriiose, lesdits symptômes étant la dysménorrhée, la dyspareunie, la dysurie, ou la dyschésie ; des états maladifs du tract urinaire associés à l'obstruction de l'orifice de la vessie ; des affections d'incontinence urinaire (capacité de la vessie réduite, fréquence augmentée de miction, incontinence impérieuse, incontinence à l'effort, ou hyperréactivité de la vessie) ; l'hypertrophie prostatique bénigne ; l'hyperplasie prostatique ; la prostatite ; l'hyperréflexie du détrusor ; la vessie hyperactive et des symptômes liés à la vessie hyperactive, lesdits symptômes étant une fréquence urinaire augmentée, une nycturie, une urgence urinaire ou une incontinence impérieuse ; l'hypersensibilité pelvienne ; l'urétrite ; la prostatite ; la prostatalgie ; la cystite ; une hypersensibilité de la vessie idiopathique ; l'épilepsie ; des crises partielles et généralisées ; des troubles respiratoires y compris un trouble pulmonaire obstructif chronique (TPOC), l'asthme, le bronchospasme, la toux chronique et similaire ; des troubles gastro-intestinaux y compris le syndrome de l'intestin irritable (SII), une maladie intestinale inflammatoire (MII), la colique biliaire et d'autres troubles biliaires, la colique rénale, le SII à dominante de diarrhée, le reflux gastro-œsophagien, la distension gastro-intestinale, la maladie de Crohn ; la maladie de Parkinson ; la maladie d'Alzheimer ; un infarctus du myocarde ; des troubles lipidiques ; et des maladies associées à une douleur choisies dans le groupe constitué par l'hyperalgie, l'allodynie, des troubles intestinaux fonctionnels (syndrome de l'intestin irritable), l'arthrite (ostéoarthrite, arthrite rhumatoïde), des brûlures, la migraine ou des céphalées en grappe, une lésion nerveuse, une

- névrite, des névralgies, un empoisonnement, une lésion ischémique, la cystite interstitielle, une lésion nerveuse traumatique, des lésions post-traumatiques (y compris des fractures et des blessures dues au sport), la névralgie trigéminalle, une neuropathie des petites fibres, une neuropathie diabétique, l'arthrite chronique et des névralgies liées, le VIH et une neuropathie induite par un traitement du VIH, un prurit.
- 5
- 10
15. Composé pour une utilisation selon la revendication 13, la maladie étant associée à des syndromes douloureux y compris une douleur aiguë, chronique, inflammatoire et neuropathique.
- 15
16. Composé pour une utilisation selon la revendication 15, le syndrome douloureux étant choisi dans le groupe d'une douleur inflammatoire, d'une douleur chirurgicale, d'une douleur viscérale, d'une douleur dentaire, d'une douleur prémenstruelle, d'une douleur associée à l'endométriose, d'une douleur centrale, d'une douleur due au syndrome de sensation de brûlure en bouche, d'une douleur associée à des brûlures, d'une douleur due à une migraine, des céphalées en grappe, d'une douleur due à une lésion nerveuse, d'une douleur due à une névrite, des névralgies, d'une douleur due à un empoisonnement, d'une douleur due à une lésion ischémique, d'une douleur due à une cystite interstitielle, d'une douleur cancéreuse, d'une douleur due à des infections virales, parasitaires ou bactériennes, d'une douleur due à une lésion nerveuse traumatique, d'une douleur due à des lésions post-traumatiques (y compris des fractures et des blessures dues au sport), d'une douleur due à une névralgie trigéminalle, d'une douleur associée à une neuropathie des petites fibres, d'une douleur associée à une neuropathie diabétique, d'une douleur
- 20
- 25
- 30
- 35

- 5 lombaire chronique, d'une douleur du membre fantôme,
d'un syndrome de douleur pelvienne, d'une douleur
pelvienne chronique, d'une douleur due à un névrome,
d'un syndrome de douleur régional complexe, d'une
10 douleur associée à une distension gastro-
intestinale, d'une douleur arthritique chronique et
des névralgies liées, et d'une douleur associée au
cancer, d'une douleur associée à une chimiothérapie,
au VIH et d'une neuropathie induite par un
15 traitement du VIH ; et d'une douleur associée à des
maladies ou des troubles choisi(e)s dans le groupe
constitué par l'hyperalgie, l'allodynie, des
troubles intestinaux fonctionnels (syndrome de
l'intestin irritable), et l'arthrite
20 (ostéoarthrite, arthrite rhumatoïde).
17. Composé pour une utilisation selon la revendication
14, la maladie étant une maladie choisie dans le
groupe d'une maladie gynécologique, d'une
20 dysménorrhée, d'une dyspareunie, de l'endométriose,
d'une douleur associée à l'endométriose, des
symptômes associés à l'endométriose, d'une dysurie,
ou d'une dyschésie.