

(12) BREVET D'INVENTION

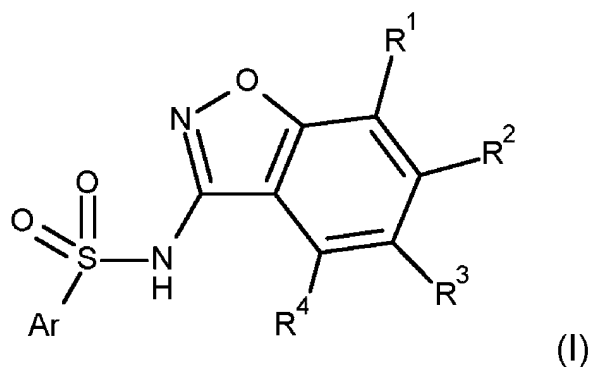
- (11) N° de publication : **MA 52948 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/423; A61P 35/00; C07D 417/12; C07D 413/04; C07D 413/12; C07D 261/20**
- (43) Date de publication : **29.02.2024**

-
- (21) N° Dépôt : **52948**
- (22) Date de Dépôt : **20.06.2019**
- (30) Données de Priorité : **20.06.2018 GB 201810092**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2019/066337 20.06.2019**
- (71) Demandeur(s) : **CTXT PTY LTD, 305 Grattan Street Parkville Melbourne, VIC 3000 (AU)**
- (72) Inventeur(s) : **STUPPLE, Paul, Anthony ; LAGIAKOS, Helen, Rachel ; MORROW, Benjamin, Joseph ; FOITZIK, Richard, Charles ; HEMLEY, Catherine, Fae ; CAMERINO, Michelle, Ang ; BOZIKIS, Ylva, Elisabet, Bergman ; WALKER, Scott, Raymond**
- (74) Mandataire : **CABINET CHARDY - PATENTMARK**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : EP19734722.2

-
- (54) Titre : **COMPOSÉS**
- (57) Abrégé : L'invention concerne un composé de formule (I), ou un sel pharmaceutique de celui-ci.

REVENDICATIONS

1. Composé de formule (I) :



(I)

ou sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, dans lequel :

R¹, R², R³ et R⁴ sont indépendamment choisis parmi :

5

(i) H ;

(ii) alkyle en C₁₋₃, facultativement substitué par :

hydroxy,

alcoxy en C₁₋₂,

NH₂,

10

phényle,

hétéroaryle en C₅₋₆,

alkylcarbamoyle en C₁₋₄, ou

acylamido ;

(iii) alcoxy en C₁₋₃, facultativement substitué par un
15 cycloalkyle en C₃₋₆ ou par un ou plusieurs groupes fluoro ;

(iv) cycloalkyle en C₃₋₆ ;

(v) halo ;

(vi) COR^c, où R^c est sélectionné parmi NR^{N1}R^{N2}, où R^{N1} et R^{N2} sont indépendamment sélectionnés parmi H et méthyle ;

(vii) cyano, NH₂ ou NO₂ ; et

5 (viii) phényle ou hétéroaryle en C₅₋₆, facultativement substitué par méthyle, hydroxy ou méthoxy ;

Ar est un phényle, facultativement substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi :

10 (i) alkyle en C₁₋₄, facultativement substitué par hydroxy, alcoxy en C₁₋₂, NH₂, alkylcarbamoyle en C₁₋₄, ou par un ou plusieurs groupes fluoro ;

(ii) cycloalkyle en C₃₋₆ ;

(iii) hydroxy ; cyano ; NR^{N3}R^{N4}, où R^{N3} et R^{N4} sont choisis indépendamment parmi H et méthyle ; ou acylamido ;

15 (iv) halo ;

(v) alcoxy en C₁₋₃, facultativement substitué par hydroxy, C(O)NH₂, cycloalkyle en C₃₋₆, phényle, hétéroaryle en C₅₋₆, ou par un ou plusieurs groupes fluoro ;

(vi) phénoxy, facultativement substitué par fluoro ;

20 (vii) phényle ou hétéroaryle en C₅₋₆ ; ou

(viii) SF₅ ou SO₂CH₃ ;

et dans lequel au moins l'un parmi R¹, R², R³ et R⁴ n'est pas H.

2. Composé ou sel selon la revendication 1, dans lequel
25 au moins l'un parmi R¹, R², R³ et R⁴ est un alkyle en C₁₋₃, facultativement substitué par :

hydroxy,

alcoxy en C₁₋₂,

NH₂,

30 phényle,

hétéroaryle en C₅₋₆,

alkylcarbamoyle en C₁₋₄, ou

acylamido.

3. Composé ou sel selon l'une quelconque des
35 revendications 1 à 2, dans lequel au moins l'un des R¹, R²,

R³ et R⁴ est un alcoxy en C₁₋₃, facultativement substitué par un cycloalkyle en C₃₋₆ ou un ou plusieurs groupes fluoro.

4. Composé ou sel selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel au moins l'un des R¹, R²,
5 R³ et R⁴ est

(a) cycloalkyle en C₃₋₆ ;

(b) COR^c, où R^c est sélectionné parmi NR^{N1}R^{N2}, où R^{N1} et R^{N2} sont indépendamment sélectionnés parmi H et méthyle ;

(c) cyano, NH₂ ou NO₂ ; ou

10 (d) phényle ou hétéroaryle en C₅₋₆, facultativement substitué par méthyle, hydroxy ou méthoxy.

5. Composé ou sel selon la revendication 1, dans lequel :

(a) R⁴ est méthoxy, R² est CH₂OCH₃ ou CH₂OCH₂CH₃, et R¹ et R³ sont H ;

15 (b) R⁴ est méthoxy, R² est phényle, facultativement substitué par méthyle ou méthoxy, et R¹ et R³ sont H ;

(c) R⁴ est méthoxy, R² est hétéroaryle en C₅₋₆, facultativement substitué par méthyle ;

(d) R⁴ est méthoxy et R¹, R² et R³ sont H ;

20 (e) R⁴ est chloro, R² est alkyle en C₁₋₃ ou bromo, et R¹ et R³ sont H ; ou

(f) R³ est alkyle en C₁₋₃ et R¹, R² et R⁴ sont H.

6. Composé ou sel selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel Ar est substitué par alkyle en C₁₋₄, facultativement substitué par hydroxy, alcoxy en C₁₋₂, NH₂, alkylcarbamoyle en C₁₋₄, ou un ou plusieurs groupes fluoro.
25

7. Composé ou sel selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel Ar est substitué par alcoxy en C₁₋₃, facultativement substitué par hydroxy, C(O)NH₂, cycloalkyle en C₃₋₆, phényle, hétéroaryle en C₅₋₆, ou un ou plusieurs groupes fluoro.
30

8. Composé ou sel selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel Ar est substitué par

35 (a) cycloalkyle en C₃₋₆ ;

(b) hydroxy ;

(c) cyano ;

(d) $NR^{N3}R^{N4}$, où R^{N3} et R^{N4} sont choisis indépendamment parmi H et méthyle ; ou acylamido ;

(e) phénoxy, facultativement substitué par fluoro ;

5 (f) phényle ou hétéroaryle en C_{5-6} ; ou

(g) SF_5 ou SO_2CH_3 .

9. Composé ou sel selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel Ar est :

(a) 5-éthyl-2-méthoxyphényle ;

10 (b) 5- CF_3 -2-méthoxyphényle ; ou

(c) 2,6-diméthoxyphényle.

15 10. Composition pharmaceutique comprenant un composé selon l'un quelconque des revendications 1 à 9, ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, et un excipient pharmaceutiquement acceptable.

11. Composé ou sel selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, destiné à être utilisé dans un procédé thérapeutique.

20 12. Composé ou sel selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, destiné à être utilisé dans le traitement de cancer.

25 13. Composé ou sel destiné à être utilisé selon la revendication 12, dans lequel le cancer est choisi parmi une leucémie, leucémie lymphoïde aiguë, leucémie myéloïde aiguë, leucémie lymphoïde chronique, leucémie myéloïde chronique, leucémie non hodgkinienne, maladie de Hodgkin, cancer de la prostate, cancer du poumon, mélanome, cancer du sein, cancer du côlon et rectum, cancer du côlon, carcinome épidermoïde et cancer gastrique.

30 14. Composé ou sel destiné à être utilisé selon la revendication 12, dans lequel le composé est administré simultanément ou séquentiellement avec une radiothérapie et/ou une chimiothérapie.