

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

11 N° de publication :

2 944 206

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

21 N° d'enregistrement national :

09 01755

51 Int Cl⁸ : A 61 K 31/517 (2006.01), A 61 P 9/00

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 09.04.09.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 15.10.10 Bulletin 10/41.

56 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

60 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

71 Demandeur(s) : SANOFI AVENTIS Société anonyme
— FR.

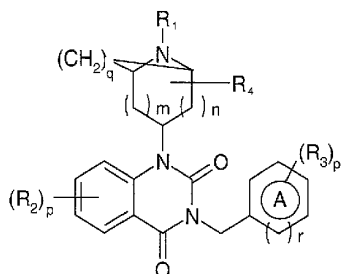
72 Inventeur(s) : JANIAK PHILIP, MARCINIAK
GILBERT, NAVE JEAN FRANÇOIS et VIVIANI
FABRICE.

73 Titulaire(s) : SANOFI AVENTIS Société anonyme.

74 Mandataire(s) : SANOFI AVENTIS.

54 APPLICATIONS THERAPEUTIQUES DANS LE DOMAINE CARDIOVASCULAIRE DE DERIVES DE
QUINAZOLINEDIONE.

57 La présente invention a pour objet l'utilisation de com-
posés de formule (I)



(I)

à l'état de base, d'hydrate, de solvat, ou de leurs mélan-
ges comme médicaments ou pour la préparation de médi-
caments destinés au traitement d'au moins une maladie
cardiovasculaire et/ou à prévenir l'apparition d'au moins une
maladie cardiovasculaire.

FR 2 944 206 - A1



APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DANS LE DOMAINE CARDIOVASCULAIRE DE DÉRIVÉS DE QUINAZOLINEDIONE

L'invention a pour objet l'utilisation de dérivés de quinazolinedione comme
5 médicaments ou pour fabriquer un médicament destiné(s) au traitement et/ou à la
prévention d'au moins une maladie cardiovasculaire.

L'invention concerne plus particulièrement l'utilisation de dérivés de
quinazolinedione, susceptibles d'agir en tant qu'inhibiteurs de la phosphodiesterase 7
(PDE7), voire, pour certains de ces dérivés, susceptibles d'agir également en tant
10 qu'inhibiteurs de la phosphodiesterase 8 (PDE8), sachant qu'il n'est pas exclu que ces
mêmes dérivés de quinazolinedione soient également susceptibles d'agir via d'autres
voies biologiques/biochimiques sur le système cardiovasculaire dans le but de traiter
une ou des affection(s) cardiovasculaire(s) et/ou prévenir l'apparition de telle(s)
affection(s).

15 Les phosphodiesterases (PDEs) sont des enzymes intracellulaires
responsables de l'hydrolyse des messagers secondaires AMPc (adénosine-3',5'-
monophosphate cyclique) et GMPc (guanosine-3',5'-monophosphate cyclique) en
nucléotides 5'-monophosphates inactifs. L'AMPc et le GMPc jouent un rôle essentiel
dans les voies de signalisation cellulaire et interviennent dans de nombreux processus
20 physiologiques.

L'inhibition des phosphodiesterases se traduit par une augmentation des
concentrations intracellulaires d'AMPc et de GMPc, produisant l'activation spécifique
de voies de phosphorylation impliquées dans des réponses fonctionnelles variées.
L'augmentation des concentrations intracellulaires en AMPc ou en GMPc à l'aide
25 d'inhibiteurs sélectifs de phosphodiesterases apparait comme une approche
prometteuse pour le traitement de diverses maladies (Bender et Beavo, *Pharmacol
Rev* (2006) 58, 488-520). Les inhibiteurs de phosphodiesterases présentent donc un
intérêt comme agents thérapeutiques et comme outils pharmacologiques.

A ce jour, onze familles de phosphodiesterases ont été identifiées. Elles se
30 distinguent par leur structure primaire, leur spécificité de substrat et leur sensibilité vis-
à-vis de divers effecteurs et inhibiteurs spécifiques de PDEs. Chaque famille est
constituée d'un ou plusieurs gènes qui sont exprimés dans différents tissus sous forme
de variants d'épissage (Bender et Beavo, *Pharmacol Rev* (2006) 58, 488-520; Lugnier,
Pharmacol Therapeut (2006) 109, 366-398).

35 Les PDE4, 7, et 8 hydrolysent spécifiquement l'AMPc et les PDE5, 6 et 9 le
GMPc.

La famille PDE7 est représentée par les isoformes PDE7A et PDE7B,

provenant de deux gènes distincts.

La PDE7A humaine (Michaeli et al, J Biol Chem (1993) 268, 12925-12932; Han et al, J Biol Chem (1997) 272, 16152-16157 ; Wang et al, Biochem Biophys Res Commun (2000) 276, 1271-1277) et la PDE7B humaine (Sasaki et al, Biochem
5 Biophys Res Commun (2000), 271, 575-583 ; Gardner et al, Biochem Biophys Res Commun (2000) 272, 186-192) hydrolysent sélectivement l'AMPc avec des constantes de Michaelis (Km) de 0.1 à 0.2 μ M et de 0.13 à 0.2 μ M, respectivement. La partie catalytique de la PDE7B présente environ 67% d'homologie avec celle de la PDE7A.

Trois variants d'épissage sont connus pour la PDE7A. Les PDE7A1 et PDE7A3
10 sont exprimées principalement dans les cellules du système immunitaire et des poumons alors que la PDE7A2 est surtout exprimée dans les muscles du squelette, le cœur et les reins. Pour la PDE7B, trois variants ont également été récemment identifiés (Giembycz et Smith, Drugs Future (2006) 31, 207-229).

Les profils de distribution tissulaire de PDE7A et PDE7B sont très différents,
15 suggérant que ces deux isoformes ont des fonctions distinctes du point de vue physiologique. La PDE7A est abondamment exprimée dans les cellules hématopoïétiques, les poumons, le placenta, la rate, les muscles du squelette, le cœur, les cellules de Leydig, les tubes collecteurs des reins et les surrénales. Une forte expression de PDE7B est détectée dans le pancréas, le cœur, la thyroïde et les
20 muscles du squelette (Giembycz et Smith, Drugs Future (2006) 31, 207-229 ; Wang et al, Biochem Biophys Res Commun (2000) 276, 1271-1277). Une co-expression des RNA messagers (RNAm) de la PDE7A et de la PDE7B est observée dans certains tissus. C'est le cas dans les ostéoblastes (Ahlfstrom et al, Cell Mol Biol Lett (2005) 10,
305-319) et dans certaines régions du cerveau : plusieurs zones du cortex, le gyrus
25 denté, la plupart des composants du système olfactif, le striatum, de nombreux noyaux du thalamus et les cellules pyramidales de l'hippocampe (Miro et al, Synapse (2001) 40, 201-214; Reyes-Irisarri et al, Neuroscience (2005) 132, 1173-1185). Par contre, dans certaines zones du cerveau, seulement une des deux isoformes est exprimée. Ainsi, seuls les RNAm de PDE7A sont présents dans de nombreux noyaux du tronc
30 cérébral. De même, les RNAm de PDE7B sont présents en fortes concentrations dans le noyau accumbens et le noyau dorsal moteur du nerf vague alors que les RNAm de PDE7A n'y sont pas détectés (Miro et al, Synapse (2001) 40, 201-214; Reyes-Irisarri et al, Neuroscience (2005) 132, 1173-1185).

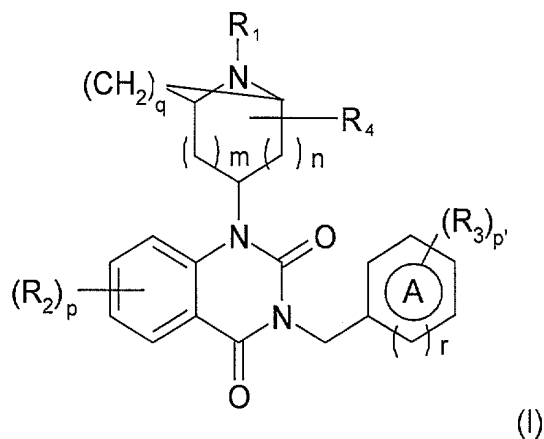
35 La présente invention a en particulier pour objet des applications thérapeutiques de dérivés de quinazolinedione, pouvant s'avérer de puissants inhibiteurs de PDE7, ou de PDE7 et de PDE8 selon les dérivés ou pouvant agir par

d'autres voies biologiques.

L'invention concerne l'utilisation d'un composé répondant à la formule générale (I), suivante:

5

10



15

dans laquelle

— A représente un groupe aryle ou un groupe hétéroaryle;

20

— R₁ représente :

■ un atome d'hydrogène,

■ -C(O)R dans lequel R est un atome d'hydrogène, un groupe (C₁-C₆) alkoxy, un groupe aryle, un groupe (C₃-C₆) cycloalkyle, ou un groupe (C₁-C₆) alkyle, ledit alkyle étant éventuellement substitué par :

25

. un ou plusieurs groupe(s) hydroxy,

. un groupe benzyloxy,

. un groupe (C₁-C₆) alkoxy, éventuellement substitué par un aryle, ou

. un groupe (C₃-C₆) cycloalkyle,

■ un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué;

30

— R₂ représente :

■ un atome d'hydrogène,

■ un atome d'halogène,

■ un groupe cyano,

35

■ un groupe nitro,

■ un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par un -NH₂, ou bien par un groupe -NHC(O)Rb, avec Rb tel que défini plus bas,

- un groupe -ORa dans lequel Ra représente :
 - . un atome d'hydrogène,
 - . un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, par un ou plusieurs groupe(s) hydroxy, par un groupe aryle et/ou par un ou plusieurs groupe(s) cyano,
 - . un groupe (C₂-C₆) alcynyle,
 - . un groupe aryle ;

- R₃ représente :
 - un atome d'hydrogène,
 - un atome d'halogène,
 - un groupe hydroxy,
 - un groupe cyano,
 - un groupe -SCF₃,
 - un groupe nitro,
 - un groupe -S(O)_{0,2}-alkyle, un groupe -S(O)_{0,2}-hétérocycloalkyle, un groupe -O-SO₂-aryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;
 - un groupe -alkyl-amino-alkyle ou -cycloalkyl-amino-alkyle, chacun éventuellement substitué sur l'alkyle terminal,
 - un groupe sulfonamide éventuellement substitué,
 - un groupe aryle ou un groupe hétéroaryle, ledit groupe étant monocyclique ou polycyclique et étant de plus éventuellement substitué par un groupe (C₁-C₆) alkyle, par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou par un groupe (C₁-C₆) alkoxy,
 - un groupe hétérocycloalkyle éventuellement substitué par un groupe (C₁-C₆) alkyle,
 - un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par :
 - un ou plusieurs atome(s) d'halogène,
 - un groupe aryle pouvant être substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou par un ou plusieurs groupe(s) hydroxy,
 - un groupe hétéroaryle,
 - un ou plusieurs groupe(s) hydroxy pouvant être substitué(s) par un groupe aryle lui-même éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou
 - un groupe hétérocycloalkyle éventuellement substitué par un groupe CO(O)Ra, ou par un groupe (C₁-C₆) alkyle, Ra étant tel que défini

précédemment ;

- un groupe -C(O)NRbRc, avec Rb et Rc étant tels que définis plus bas,
- un groupe -C(O)ORc, ou un groupe -O-C(O)ORc, avec Rc étant tel que

défini plus bas,

- 5 ■ un groupe (C₁-C₆) alkoxy, éventuellement substitué par
- un groupe amino-alkyle,
 - un groupe amino-cycloalkyle,
 - un groupe cycloalkyle,
 - un groupe hétérocycloalkyle
- 10 - un groupe hétéroaryle monocyclique ou polycyclique,
- un ou plusieurs groupement(s) hydroxy,
 - un ou plusieurs atome(s) d'halogène,
 - un groupe (C₁-C₆) alkoxy,
 - un groupe -C(O)ORc, avec Rc étant tel que défini plus bas,
- 15 - un groupe -C(O)NRbRc, avec Rb et Rc étant tels que définis plus bas,
- et/ou
- un groupe aryle, lui-même éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, un groupe cyano, un groupe (C₁-C₆) alkoxy, un groupe -O- halogénoalkyle et/ou par un groupe halogénoalkyle,
- 20 ■ un groupe -O-cycloalkyle, un groupe -O-aryle, ou un groupe -O-hétérocycloalkyle, chacun éventuellement substitué par
- un groupe aryle, lui-même éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou par un groupe (C₁-C₆) alkyle,
 - un ou plusieurs atome(s) d'halogène, et/ou
- 25 - un groupe (C₁-C₆) alkyle, lui-même pouvant être substitué par un groupe aryle
- un groupe -NH-CO-NH-aryle, un groupe -NH-CO-NH-hétéroaryle, ou un groupe -NH-CO-NH-(C₁-C₆) alkyle, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, par un groupe cyano, par un groupe nitro, par un ou
- 30 plusieurs groupe(s) hydroxy, ou par un groupe (C₁-C₆) alkoxy,
- un groupe -N-(C₁-C₆) alkyle, le groupe (C₁-C₆) alkyle pouvant être substitué
- par
- un ou plusieurs groupe(s) aryle éventuellement substitué(s) par un ou plusieurs atome(s) d'halogène et/ou par un groupe SO₂,
- 35 ■ un groupe -NH-CO-aryle, un groupe -NH-CO-hétéroaryle, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;

ou bien R_3 forme avec A un groupe hétéroaryle polycyclique éventuellement substitué par un groupe (C_1-C_6) alkoxy, un groupe (C_1-C_6) alkyle éventuellement substitué par un groupe aryle pouvant lui-même être substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;

5

— R_4 représente un atome d'hydrogène ou un groupe (C_1-C_6) alkyle ;

— Rb représente :

. un atome d'hydrogène,

10 . un groupe (C_1-C_6) alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, par un ou plusieurs groupe(s) hydroxy, cyano, amino, hétérocycloalkyle, (C_1-C_6) alkoxy, ou par un groupe aryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène,

. un groupe (C_3-C_6) cycloalkyle,

15 . un groupe (C_2-C_6) alcynyle,

. un groupe (C_1-C_6) alkoxy,

. un groupe aryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène;

20 — R_c représente un atome d'hydrogène, ou un groupe (C_1-C_6) alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;

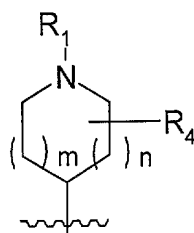
ou alors Rb et R_c forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont attachés un groupe hétéroaryle polycyclique, ou un groupe hétérocycloalkyle ;

25

— m et n représentent indépendamment l'un de l'autre la valeur 0, 1 ou 2, étant entendu que $m+n \leq 3$;

30 — p et p' représentent indépendamment l'un de l'autre la valeur 1, 2 ou 3, étant entendu que lorsque p est supérieur ou égal à 2, alors les groupes R_2 sont sur des atomes de carbone distincts et peuvent être différents les uns des autres, et lorsque p' est supérieur ou égal à 2 alors les groupes R_3 sont sur des atomes de carbone distincts et peuvent être différents les uns des autres;

35 — q représente la valeur 0 ou 2, étant entendu que lorsque q = 0, alors le groupe hétérocyclique azoté rattaché à l'azote situé en position 1 du noyau 2,4-dioxo-1,2,3,4 tétrahydroquinazoline n'est plus ponté et est du type :



avec R₁, R₄, m et n tels que définis précédemment,

— r représente la valeur 0 ou 1,

comme médicament ou pour la préparation d'un médicament destinés à traiter au
5 moins une maladie cardio-vasculaire et/ou à prévenir l'apparition d'au moins une
maladie cardio-vasculaire .

Les composés de formule générale (I) peuvent comporter un ou plusieurs
carbones asymétriques. Ils peuvent donc exister sous forme d'énantiomères ou de
10 diastéréoisomères. Ces énantiomères, diastéréoisomères, ainsi que leurs mélanges, y
compris les mélanges racémiques, font partie de l'invention.

De par leur structure, les composés de formule générale (I) peuvent également
exister sous forme d'isomères de type rotamère ou d'atropoisomère.

Les composés de formule (I) peuvent également exister à l'état de bases ou de
15 sels d'addition à des acides. De tels sels d'addition font partie de l'invention.

Ces sels sont avantageusement préparés avec des acides
pharmaceutiquement acceptables, mais les sels d'autres acides utiles, par exemple,
pour la purification ou la séparation des composés de formule générale (I) font
également partie de l'invention.

20 Les composés de formule générale (I) peuvent également se trouver sous
forme cristalline, amorphe ou huileuse, ces formes faisant partie de l'invention.

Les composés de formule générale (I) peuvent, en outre, se trouver sous forme
d'hydrates ou de solvats, à savoir sous forme d'associations ou de combinaisons avec
une ou plusieurs molécules d'eau ou avec un solvant. De tels hydrates et solvats font
25 également partie de l'invention.

Selon la présente invention, les N-oxydes des composés comportant une
amine font également partie de l'invention.

Les composés de formule (I), conformes à l'invention, comprennent
également ceux dans lesquels un ou plusieurs atomes d'hydrogène, de carbone ou
30 d'halogène, notamment de chlore ou de fluor ont été remplacés par leurs isotopes
radioactifs, par exemple le tritium pour remplacer l'hydrogène ou le carbone 14 pour

remplacer le carbone 12. De tels composés marqués sont utiles dans des travaux de recherche, de métabolisme ou de pharmacocinétique, dans des essais biologiques et pharmacologiques en tant qu'outils.

5 Dans le cadre de l'invention, on définit ce qui suit :

- dans (C₁-C₆), les indices numériques déterminent le nombre possible d'atomes de carbone présents dans une chaîne ou un cycle. Ainsi, à titre d'exemple, C₁-C₆ représente une chaîne carbonée pouvant avoir de 1 à 6 atomes de carbone. De même, à titre d'exemple, (C₁-C₆) représente une chaîne carbonée qui peut avoir de 1 à
10 5 atomes de carbone, ou encore (C₃-C₆) peut représenter un cycle carboné saturé pouvant avoir de 3 à 6 atomes de carbone ;

- alkoxy: un groupe -O-alkyle à chaîne aliphatique saturée, linéaire ou ramifiée ;

- alcynyle : un groupe aliphatique mono- ou poly-insaturé, linéaire ou ramifié, comprenant par exemple une ou deux insaturations acétyléniques. Par exemple, un
15 groupe (C₂-C₆) alcynyle peut représenter un ethynyle, propynyle ...;

- alkyle : un groupe aliphatique saturé, linéaire ou ramifié; par exemple, un groupe (C₁-C₆) alkyle représente une chaîne carbonée de 1 à 6 atomes de carbone, linéaire ou ramifiée, notamment un méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, secbutyle, tertbutyle, pentyle ;

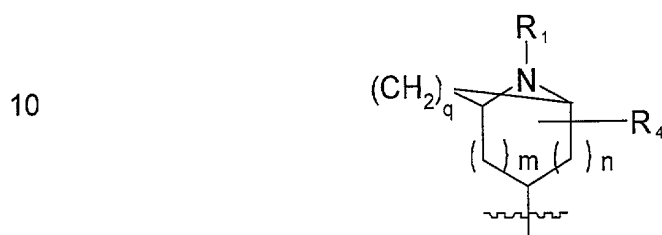
20 - aminoalkyle : un groupe -NH(C₁-C₆) alkyle, ou encore -N((C₁-C₆) alkyle)₂ ;

- aryle : un système aromatique monocyclique éventuellement substitué comprenant de 5 à 14 chaînons par cycle, de préférence de 5 à 10 chaînons par cycle. A titre d'exemples de groupes aryles monocycliques, on peut citer le phényle, ou le naphthyle ; le groupe aryle peut être substitué par un groupe pouvant être un ou
25 plusieurs atome(s) d'halogène, un groupe hydroxy, un groupe cyano, un groupe trifluorométhylthio, un groupe nitro, un groupe alkyle, un groupe alkoxy, un groupe alkylthio, un groupe méthylsulfonyl, un groupe alkyl-amino-alkyle ou alkyl-amino-cycloalkyle éventuellement substitué, un groupe alkyl-amino-alkoxy ou cycloalkyl-amino-alkoxy ou un groupe sulfonamide, par exemple ;

30 - aryle polycyclique : un système aromatique polycyclique éventuellement substitué comprenant de 5 à 14 chaînons par cycle, de préférence de 5 à 10 chaînons par cycle, et comprenant de 2 à 10 cycles, dont au moins un des cycles est aromatique. A titre d'exemple de groupe aryles polycycliques, on peut citer l'acéanthrylène, l'anthracène, l'azulène, le coronène, le rubicène, le naphthalène ; le
35 groupe aryle polycyclique peut être substitué par un groupe pouvant être un ou plusieurs atome(s) d'halogène, un groupe hydroxy, un groupe cyano, un groupe trifluorométhylthio, un groupe nitro, un groupe alkyle, un groupe alkoxy, un groupe

alkylthio, un groupe méthylsulfonyle, un groupe alkyl-amino-alkyle ou alkyl-amino-cycloalkyle éventuellement substitué, un groupe alkyl-amino-alkoxy ou cycloalkyl-amino-alkoxy ou un groupe sulfonamide, par exemple ;

- un cycle ponté : une structure bicyclique, comprenant selon l'invention un atome d'azote, dans laquelle au moins 2 atomes de carbone sont reliés par une liaison simple ou une chaîne carbonée pouvant comporter 2 atomes de carbone. A titre d'exemple, le cycle précité est du type :



- 15 avec $q = 1$ ou 2 et avec les autres groupes et indices tels que définis plus haut ;

- cycloalkyle : un groupe aliphatique cyclique saturé comprenant de 3 à 8 atomes de carbone. A titre d'exemple, on peut citer les groupes cyclopropyle, méthylcyclopropyle, cyclobutyle, cyclopentyle, cyclohexyle ;

- halogène : un fluor, un chlore, un brome ou un iode ;

- 20 - halogénoalkyle : (C_1 - C_6) alkyle substitué par un à trois atome(s) d'halogène ;

- hétéroaryle : un système aromatique monocyclique comprenant de 5 à 14 chaînons, de préférence de 5 à 10 chaînons et comprenant un à plusieurs hétéroatomes tels que les atomes d'azote, d'oxygène ou de soufre. Les atomes d'azote peuvent être sous forme de N-oxydes. Par exemple, un hétérocycle monocyclique peut être un pyrane, une pyrazine, un pyrazole, une pyridazine, une pyridine, une pyrimidine, un pyrrole, un isothiazole, un isoxazole, un furane, un imidazole, une morpholine, un thiophène, une pipérazine, une diazétidine, une dihydropyrrolidine, une pipéridine, ou une azépine, etc ; un hétérocycle bicyclique peut être une isoquinoléine, une ptéridine, un chromane, etc ; un hétérocycle tricyclique peut être une phénanthroline, un xanthène, etc

- hétéroaryle polycyclique : un système aromatique polycyclique éventuellement substitué comprenant de 5 à 14 chaînons par cycle, de préférence de 5 à 10 chaînons par cycle, et comprenant de 2 à 10 cycles, comprenant de plus un à plusieurs hétéroatomes tels que les atomes d'azote, d'oxygène ou de soufre sur au moins l'un des cycles, et dont au moins des cycles est aromatique. A titre d'exemple de groupe hétéroaryles polycycliques, on peut citer l'indole, le benzofurane, le benzimidazole, le benzothiophène, le benzotriazole, le benzothiazole, la benzoxazole, la quinoline,

l'isoquinoline, l'indazole, la quinazoline, la phthalazine, la quinoxaline, la naphthyridine, le 2,3-dihydro-1H-indole, le 2,3-dihydro-benzofurane, le 2,3-dihydro-indène, la tétrahydroquinoline, la tétrahydroisoquinoline, la tétrahydroisoquinazoline ;

-un hétérocycloalkyle : un cycle saturé, éventuellement substitué, comprenant de
5 3 à 8 atomes et comprenant un à plusieurs hétéroatomes tels que les atomes d'azote, d'oxygène ou de soufre sur au moins l'un des cycles, ou plusieurs hétéroatomes identiques ou différents entre eux. Par exemple, un hétérocycloalkyle peut être une pyrrolidine, une morpholine, une pipérazine, une diazétidine, une dihydropyrrolidine, une pipéridine, une pipéradine, une azépane, une imidazolidine, thiomorpholine,
10 tétrahydropyrane, tétrahydrothiopyrane, pipérazine, diazépane, etc ;

- hydroxy : un groupe $-OH$;

- nitro : un groupe $-NO_2$;

- oxo : un groupe $-C(O)-$;

- sulfonamide : groupe répondant à la formule $SO_2-N-alkyl$ ou $SO_2-N-cycloalkyl$,
15 $alkyl$ et $cycloalkyl$ étant tels que définis ci-dessus ;

- trifluorométhylthio est défini par la formule $-S-CF_3$.

Il est de plus entendu que dans la présente description, lorsqu'un atome ou un groupe est substitué ou éventuellement substitué par un ou plusieurs groupe(s) ou
20 atome(s) définis, les substituants peuvent être identiques ou différents entre eux, et être portés le cas échéant par le même atome ou des atomes différents.

Parmi les composés objet de l'invention, on peut citer un groupe de composés de formule (I) dans laquelle A représente un groupe aryle, en particulier un groupe phényle ou hétéroaryle, en particulier un groupe pyridyle, et tous les autres
25 substituants et indices sont tels que définis dans la formule générale (I) définie plus haut.

Parmi les composés conformes à l'invention, on peut citer un groupe de composés de formule (I) dans laquelle $q = 0$, m et n représente chacun 1, et tous les
30 autres substituants et indices sont tels que définis dans la formule générale (I) définie plus haut.

Parmi les composés conformes à l'invention, on peut citer un groupe de composés de formule (I), dans laquelle R_2 représente un groupe (C_1-C_6) alkyle, en
35 particulier un méthyle, substitué par un groupe $-NHC(O)Rb$ dans lequel Rb , les autres substituants et indices sont tels que définis pour le composé de formule générale (I) définie plus haut.

Parmi les composés conformes à l'invention, on peut citer un groupe de composés de formule générale (I), dans laquelle R_2 représente un groupe $-ORa$, le groupe Ra et tous les autres substituants et indices étant tels que définis dans la
5 formule générale (I) définie plus haut.

Parmi les composés conformes à l'invention, on peut citer un groupe de composés de formule générale (I), dans laquelle R_2 est un atome d'halogène, ou un cyano, ou un hydrogène, ou un hydroxyle, ou un (C_1-C_6) alkyle éventuellement
10 substitué par un $-NH_2$, ou bien par un groupe $-NHC(O)Rb$, Rb et les autres substituants et indices étant tels que définis dans la formule générale (I) définie plus haut.

Parmi les composés conformes à l'invention, on peut citer un groupe de
15 composés de formule générale (I), dans laquelle A est un phényle, R_1 est un groupe $-C(O)R$ dans lequel R représente un atome d'hydrogène, q est égal à 0, n et m valent chacun 1, et R_2 représente $-ORa$, Ra et les autres substituants et indices étant tels que définis dans la formule générale (I) définie plus haut.

20 Parmi les composés conformes à l'invention, on peut citer un groupe de composés de formule générale (I), dans laquelle A est un phényle, R_1 est un groupe $-C(O)R$ dans lequel R représente un atome d'hydrogène, q est égal à 0, n et m valent chacun 1, p est égal à 2, l'un des R_2 est $-ORa$ et l'autre des R_2 est un atome d'halogène, Ra et les autres substituants et indices étant tels que définis dans la
25 formule générale (I) définie plus haut.

Parmi les composés conformes à l'invention, on peut citer un groupe de composés de formule générale (I), dans laquelle A est un phényle, R_1 est un groupe $-C(O)R$ dans lequel R représente un atome d'hydrogène, q est égal à 0, n et m valent
30 chacun 1, $p=1$ et R_2 est un méthyle substitué par un groupe $-NH-CO-Rb$, Rb et les autres substituants et indices étant tels que définis dans la formule générale (I) définie plus haut.

Avantageusement, dans les composés de formule (I), le groupe R_2 est en
35 position 6 du noyau 2,4-dioxo-1,2,3,4 tétrahydroquinazoline. Les composés de formule (I) peuvent également avoir un groupe R_2 en position 7 du noyau 2,4-dioxo-1,2,3,4 tétrahydroquinazoline. Les groupes R_2 en position 6 et 7 peuvent être identiques ou

différents.

Avantageusement, dans les composés de formule (I), p est égal à 1 ou 2.

- 5 Les composés de formule générale (I) peuvent être à l'état de base, d'hydrate, de solvat, d'isomères ou de leurs mélanges.

Dans un mode particulier, lorsque $p' = 2$, alors les deux groupes R_3 sont en position 3 et 4 du noyau A et peuvent être différents l'un de l'autre.

10

Les combinaisons des groupes de composés conformes à l'invention précités font également partie de l'invention.

A titre d'exemple de composés préférés conformes à l'invention, on peut citer

15 les composés suivants :

n°1 : 2-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy]propanenitrile

n°2 : 1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxyquinazoline-2,4(1H,3H)-dione

20 n°3 : {[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile

n°4 : 2-[[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy]propanenitrile

25 n°5 : {[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile

n°11 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°12 : 1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione

30 n°13 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-6-(2,2,2-trifluoroéthoxy)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°14 : 1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione

35 n°16 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°20 : N-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-

- tétrahydroquinazolin-6-yl)méthyl}acétamide
 n°22 : chlorhydrate de 1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-6-(aminométhyl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione
 n°23 : N-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-
 5 tétrahydroquinazolin-6-yl)méthyl}formamide
 n°24 : N-[[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl)méthyl}formamide
 n°25 : N-[[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl)méthyl}acétamide
 10 n°32 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°33 : 4-[3-(3,4-dichlorobenzyl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°34 : 4-[3-(4-chlorobenzyl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-
 15 dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°35 : 4-[[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl}benzoate de méthyle
 n°36 : acide 4-[[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl}benzoïque
 20 n°37 : 4-[[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]-N-(2-méthoxyéthyl)benzamide
 n°38 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-méthyl-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°39 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3-hydroxy-4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-
 25 dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°40 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-[3-(2-hydroxyéthoxy)-4-méthoxybenzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°41 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3-éthoxy-4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 30 n°42 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-[4-méthoxy-3-(2-méthoxyéthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°43 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]azépane-1-carbaldéhyde
 n°47 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-[3-(3-hydroxypropoxy)-4-méthoxybenzyl]-2,4-
 35 dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

- n°48 : 4-[5-chloro-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°49 : 4-{3-[3-(cyclopentyloxy)-4-méthoxybenzyl]-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 5 n°50 : 2-(5-[[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl]-2-méthoxyphénoxy)acétamide
- n°51 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]-3-méthylpipéridine-1-carbaldéhyde
- n°52 : 3-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-
- 10 dihydroquinazolin-1(2H)-yl]-8-azabicyclo[3.2.1]octane-8-carbaldéhyde
- n°56 : 4-{3-[4-(cyclopentyloxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°57 : 4-[3-(3-chlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-
- 15 dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°58 : 4-[3-(4-chlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°59 : 4-{3-[3-(cyclopentyloxy)-4-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-
- 20 carbaldéhyde
- n°72 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(2-hydroxyéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°74 : 4-[3-(3,4-dichlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 25 n°76 : 4-{3-[(6-chloropyridin-3-yl)méthyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°78 : 4-[3-(3-chloro-4-méthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°79 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(2-fluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-
- 30 dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°89 : 2-[5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)-2-méthoxyphénoxy]acétamide
- n°90 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-hydroxy-4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 35 n°91 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-éthoxy-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-

- 1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°97 : 4-[5,7-dichloro-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 5 1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°102: 4-[7-chloro-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°108 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-fluoro-4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°111 : 4-[6-(difluorométhoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 10 n°112 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(1-méthyléthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°114 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-méthoxy-3-(1-méthyléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 15 n°116 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°117 : 4-{3-[3,5-bis(trifluorométhyl)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°118 : 4-[3-(3-éthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 20 n°124 : 4-{3-[3-chloro-4-(2-méthoxyéthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°130 : 4-[3-(3,4-diéthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 25 n°131 : 4-[3-(4-éthoxy-3-méthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°133 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-méthoxy-3-méthylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 30 n°134 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(trifluorométhyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°135 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(trifluorométhyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°143 : 4-{3-[4-(benzyloxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 35

- n°145 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-nitrobenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°155 : 4-[3-(4-éthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 5 n°158 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(morpholin-4-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°160 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-morpholin-4-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°165 : 4-[3-(biphényl-4-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-10 3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°166 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(méthylsulfanyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°167 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyridin-3-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 15 n°170 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-méthylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°175 : 2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]acétamide
- 20 n°178 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-propoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°183 : 2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]-N-méthylacétamide
- 25 n°184 : 2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]-N,N-diméthylacétamide
- n°185 : 2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]-N-30 méthoxy-N-méthylacétamide
- n°186 : 4-{3-[4-(cyclopentyloxy)-3-éthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°188 : 4-{3-[4-(cyclopentyloxy)-3-(1-méthyléthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-35 (fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°189 : 4-{3-[4-(cyclopentyloxy)-3-propoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-

- (fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°190 : 4-{3-[4-(cyclopentyloxy)-3-hydroxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 5 n°193 : 4-{3-[4-(difluorométhoxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°194 : 4-{3-[4-(difluorométhoxy)-3-éthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 10 n°200 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-thiophén-3-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°201 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyridin-4-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 15 n°203 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-1H-indol-6-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°206 : 4-{3-[4-(cyclopropylméthoxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 20 n°207 : 2-[4-((6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl)-2-méthoxyphénoxy]-N-méthylacétamide
- n°212 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pyrazol-1-yl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 25 n°213 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyridin-2-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°215 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-thiophén-2-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°216 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(quinoléin-7-ylméthyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 30 n°218 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(6-méthoxynaphtalén-2-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°223 : 4-{3-[4-(1H-benzimidazol-1-yl)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 35 n°224 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-méthylpropoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-

- carbaldéhyde
 n°226 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(tétrahydrofuran-3-yloxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°228 : 4-[3-{4-[(1-benzylpyrrolidin-3-yl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 5 carbaldéhyde
 n°230 : 4-[3-(1-benzothiophén-5-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°232 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(1-méthyléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 10 carbaldéhyde
 n°233 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°234 : 4-[3-{4-[(1-acétylpyrrolidin-3-yl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 15 carbaldéhyde
 n°239 : 4-[3-{4-[(4-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 20 carbaldéhyde
 n°240 : 4-[3-{4-[(4-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°242 : 4-[3-{4-[(3-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 25 carbaldéhyde
 n°243 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(3-thiophén-3-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°245 : 4-[3-(4-éthoxy-3-méthoxybenzyl)-6-(2-hydroxyéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 30 carbaldéhyde
 n°246 : 4-[3-{4-[2-(2,3-dihydro-1H-indol-1-yl)-2-oxoéthoxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°250 : 4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 35 carbaldéhyde
 n°251 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-oxo-2-pipéridin-1-yléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-

- carbaldéhyde
 n°254 : 4-{3-[3-éthoxy-4-(thiophén-2-ylméthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 5 n°258 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(hydroxyméthyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°263 : acide (2R)-2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)phénoxy]propanoïque
- 10 n°264 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-3-thiophén-2-yl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°270 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(5-méthyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 15 n°275 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyrimidin-5-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°276 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-3-phényl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°278 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[[6-(1H-pyrazol-1-yl)pyridin-3-yl]méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 20 n°279 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(2-thiophén-2-ylpyrimidin-5-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°280 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 25 n°282 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(3-méthyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°283 : acide [2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)phénoxy]acétique
 n°285 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(thiéno[2,3-b]pyridin-2-ylméthyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 30 n°286 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(6-phénylpyridin-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°287 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(6-morpholin-4-ylpyridin-3-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 35 n°289 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(6-thiophén-2-ylpyridin-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

- n°292 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-5-phényl-1H-pyrazol-3-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°294 : 4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl)biphényl-2-carbonitrile
- 5 n°295 : (2R)-2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]-N-méthylpropanamide
- n°297 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-thiophén-2-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- 10 n°298 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(morpholin-4-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°299 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(pipéridin-1-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°300 : 4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-15 1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°301 : 2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]-N-éthylacétamide
- 20 n°302 : acide (2S)-2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]propanoïque
- n°305 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-[(3R)-2-oxo-1-phénylpyrrolidin-3-yl]oxy)benzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-25 carbaldéhyde
- n°306 : 4-{3-[4-(cyclobutylméthoxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°307 : 4-{3-[4-(benzyloxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-30 (fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°308 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-hydroxy-3-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°309 : 4-{3-[4-(cyclopropylméthoxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-35 (fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°310 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-

- (2-méthylpropoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°311 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(1-méthyléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
5 carbaldéhyde
- n°312 : 4-[3-(4-éthoxy-3-méthoxybenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°315 : 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(3-
10 méthoxyphényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°316 : 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(2-fluorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 15 n°317 : 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(4-fluorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°318 : 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(4-méthoxyphényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-
20 yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°319 : 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[[6-thiophén-2-yl]pyridin-3-yl]méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°320 : 4-[3-[3-éthoxy-4-(thiophén-2-yl)méthoxy]benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
25 carbaldéhyde
- n°321 : 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°322 : 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyrimidin-
30 5-yl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°323 : 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-3-thiophén-2-yl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°324 : 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-oxo-2-
35 pipéridin-1-yl)éthoxy]benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°325 : 4-[3-[4-[2-(2,3-dihydro-1H-indol-1-yl)-2-oxoéthoxy]-3-méthoxybenzyl]-7-

- fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°326 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(5-méthyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-
5 carbaldéhyde
- n°327 : 4-[3-{4-[(3-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
carbaldéhyde
- n°328 : 4-[3-[[6-(3,5-dichlorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-6-[2-fluoro-1-
10 (fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
carbaldéhyde
- n°329 : 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl}biphényl-2-carbonitrile
- n°330 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-
15 pyrazol-1-yl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°331 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(3-fluorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-
carbaldéhyde
- n°332 : 3-[5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-
20 yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl}pyridin-2-yl]benzonitrile
- n°333 : 4-[3-(3,4-diéthoxybenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°334 : 4-[3-[4-[(4-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
25 carbaldéhyde
- n°335 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(morpholin-4-yl)méthyl]benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°336 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[[6-(1H-pyrazol-1-yl)pyridin-3-yl]méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-
30 carbaldéhyde
- n°337 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-morpholin-4-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°338 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-propoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°339 : 4-[3-[4-(1H-benzimidazol-1-yl)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
35 carbaldéhyde

- n°340 : 5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxybenzotrile
- n°341 : 3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-7-carbonitrile
- 5 n°342 : 4-[3-(4-bromobenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°343 : 4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-(2-méthoxyéthoxy)benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 10 n°344 : 4-{3-[4-(benzyloxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°345 : 4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-éthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 15 n°349 : 4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-(2-fluoroéthoxy)benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°350 : 4-[3-{4-[(2-chloro-4-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
- 20 carbaldéhyde
- n°351 : 4-[3-{4-[(2,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°352 : 4-[3-{4-[(2-chloro-6-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-
- 25 fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°353 : 4-[3-{4-[(2,6-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 30 n°354 : 4-[3-{4-[(2-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°355 : 4-[7-fluoro-3-{4-[(2-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
- 35 carbaldéhyde
- n°357 : 2-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-

- yl)méthyl)benzotrile
- n°358 : 4-[3-{4-[(3,4-dichlorophénoxy)méthyl]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 5 n°360 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(2-phényléthyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°362 : 4-[3-{4-[(4,5-dichloro-2-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde n°369 : 4-[3-{4-[(4-chlorophénoxy)méthyl]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-
- 10 [2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°371 : 4-[3-{3-chloro-4-[(4-chlorobenzyl)oxy]-5-éthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 15 n°373 : 4-[3-{3-chloro-4-[(2,4-dichlorobenzyl)oxy]-5-éthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°375 : 4-[7-fluoro-3-{4-[(4-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
- 20 carbaldéhyde
- n°376 : 4-[3-{4-[(3,5-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°377 : 4-[3-{4-[(4-chloro-3-(trifluorométhyl)benzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-
- 25 fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde n°379 : 4-[3-{4-[(3-chlorophénoxy)méthyl]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°380 : 4-[3-{4-[(3,5-difluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-
- 30 1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°381 : 4-[3-{4-(benzyloxy)-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 35 n°382 : 4-[3-{4-[(3-chloro-5-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

- n°383 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-[[4-(trifluorométhyl)benzyl]oxy]benzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°384 : 4-[3-{4-[(2,5-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°385 : 4-[[4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphénoxy]méthyl]benzonitrile
- 10 n°386 : 3-[[4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphénoxy]méthyl]benzonitrile
- n°387 : 4-[3-{4-[(4-chloro-2-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
- 15 carbaldéhyde
- n°388 : 4-[3-{4-[1-(3,4-dichlorophényl)éthoxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°389 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-{4-[(3-
- 20 hydroxybenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°390 : 4-[7-fluoro-3-{4-[(3-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- 25 n°391 : 4-[3-{4-[(3,4-difluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°392 : 4-{3-[4-(5,6-dichloro-1H-benzimidazol-1-yl)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-
- 30 1-carbaldéhyde
- n°393 : 3,4-dichlorobenzènesulfonate de 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)phényle
- n°394 : 3,4-dichlorobenzènesulfonate de 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-
- 35 (fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphényle
- n°403 : 3,4-dichloro-N-[4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-

formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl)-2-méthoxyphényl]benzamide

Les composés conformes à l'invention peuvent être préparés par les méthodes illustrées dans les schémas 1 à 4 qui suivent.

Dans ce qui suit, on entend par groupe partant, un groupe pouvant être facilement substitué, avec départ d'une paire électronique, par rupture d'une liaison hétérolytique. Ce groupe peut ainsi être remplacé facilement par un autre groupe, lors d'une réaction de substitution par exemple. De tels groupes partants sont, par exemple, les halogènes, ou un groupe hydroxy activé tel qu'un mésylate, tosylate, triflate, etc. Des exemples de groupes partants ainsi que des références pour leur préparation sont donnés dans « Advanced Organic Chemistry », J. March, 3rd Edition, Wiley Interscience, p 310-316.

On entend par groupe protecteur PG, un groupe permettant d'empêcher la réactivité d'une fonction ou position, lors d'une réaction chimique pouvant l'affecter, et qui restitue la molécule après clivage selon des méthodes connues de l'homme du métier.

Par groupe protecteur temporaire des amines ou alcools, on entend les groupes protecteurs tels que ceux décrits dans Protective Groups in Organic Synthesis, Greene T.W. et Wuts P.G.M., Ed. Willey Intersciences 1999 et dans Protecting Groups, Kocienski P.J., 1994, Georg Thieme Verlag.

On peut citer par exemple des groupements protecteurs temporaires des amines : benzyles, carbamates, (tels que *tert*-butyloxycarbonyle clivable en milieu acide, benzyloxycarbonyle clivable par hydrogénolyse), des groupements protecteurs temporaires d'acides carboxyliques : esters d'alkyle (tels que méthyle ou éthyle, *tert*-butyle hydrolysables en milieu basique ou acide) et benzyliques hydrogénolysables, des groupements protecteurs temporaires d'alcools ou de phénols tels que les éthers de tétrahydropyranyle, métyloxyméthyle ou méthyléthoxyméthyle, *tert*-butyle et benzyle, des groupements protecteurs temporaires de dérivés carbonylés tels que les acétals linéaires ou cycliques comme par exemple 1,3-dioxane-2-yle ou 1,3-dioxolan-2-yle ; et se référer aux méthodes générales bien connues décrites dans Protective Groups, cité ci-dessus.

Selon les cas, l'homme de l'art sera à même de choisir les groupes protecteurs appropriés. Les composés de formule (I) peuvent comporter des groupes précurseurs d'autres fonctions qui sont générées ultérieurement en une ou plusieurs autres étapes.

Dans les schémas généraux de synthèse qui suivent, les composés de départ et les réactifs, quand leur mode de préparation n'est pas décrit, sont disponibles dans

le commerce ou décrits dans la littérature, ou bien peuvent être préparés selon des méthodes qui y sont décrites ou qui sont connues de l'homme du métier.

Les énantiomères purs des composés conformes à l'invention peuvent être obtenus à partir de précurseurs énantiomériquement purs ou bien par chromatographie sur des phases chirales ou bien, lorsque les composés comportent des fonctions acides ou des amines par cristallisations sélectives de sels diastéréoisomériques obtenus par réaction des composés (I) avec, respectivement, des amines ou des acides chiraux.

10 Les composés de formule générale (I) peuvent être obtenus selon les Schémas 1 à 4 qui suivent. Par souci de clarté, on a choisi le groupe R₄ comme étant un hydrogène, p et p' représentent 1 et 2 respectivement et on a fixé les groupes R₂ et R₃ tels qu'indiqués dans les schémas. Cependant, il s'entend que R₄ peut être tel que défini dans la formule générale de (I), que R₂ et R₃ peuvent avoir les positions
15 indiquées dans la formule générale (I), et que p et p' peuvent être tels que définis dans la formule générale de (I).

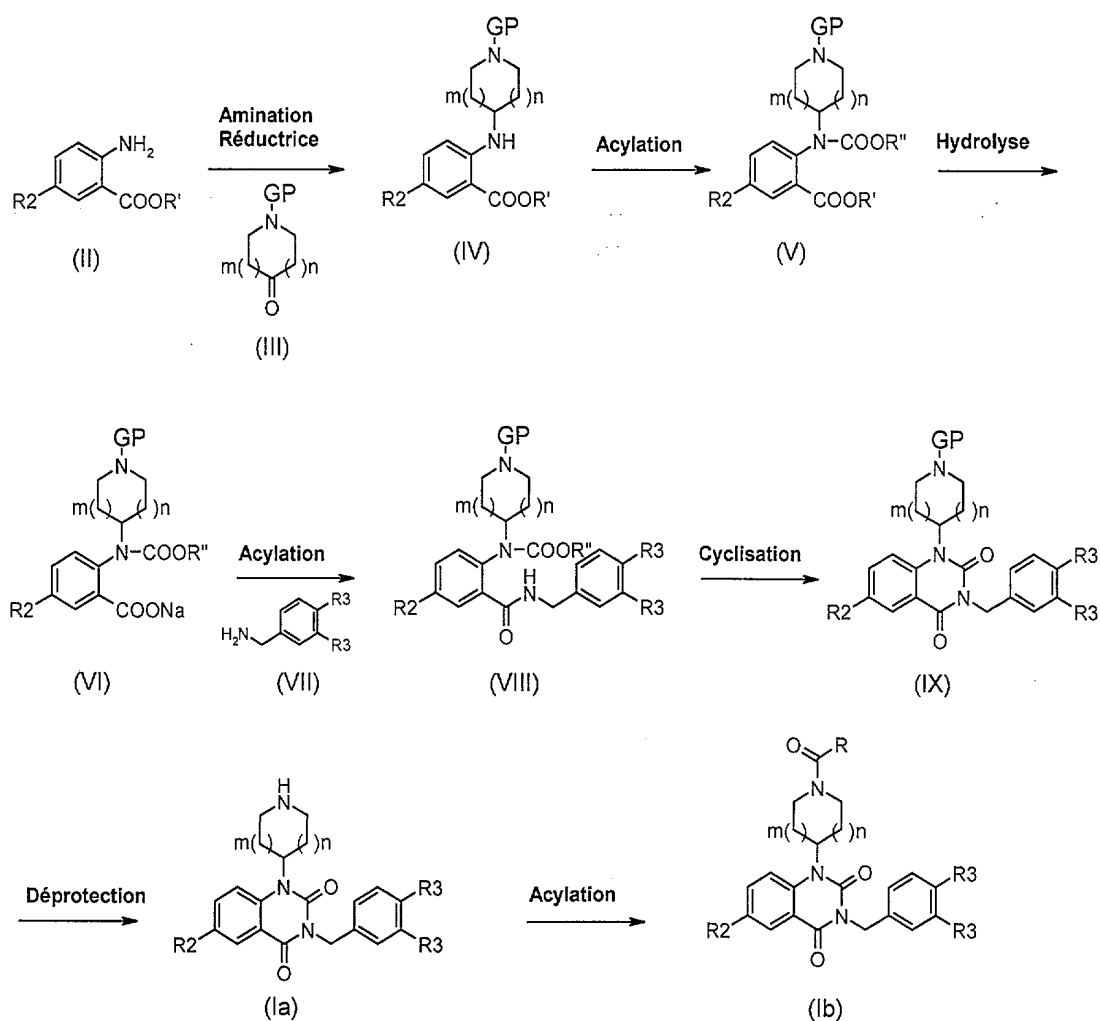
Les voies de synthèse décrites ci-après servent uniquement à titre illustratif et ne sont en aucun cas limitatives. L'homme du métier pourra appliquer sans difficultés l'enseignement ci-dessous aux composés de formule (I) pour lesquels R, R₁, R₂, R₃,
20 R₄, Ra, Rb, Rc, m, n, p, p' et q sont tels que définis dans la formule générale (I).

Selon le schéma 1, le composé de formule (IV) est obtenu par une réaction d'amination réductrice en faisant réagir un composé de formule (II) dans lequel R' représente un groupe (C₁-C₆) alkyle, et R₂ est tel que défini pour le composé de
25 formule (I), avec un composé de formule (III) en milieu acide et en présence d'un agent réducteur tel que le tri-acétoxy-borohydrure de sodium. Le groupe GP du composé de formule (III) est un groupe protecteur de la fonction amine, qui peut avantageusement être du tert-butyloxycarbonyle (boc). Le composé de formule (IV) ainsi formé est ensuite acylé selon les méthodes bien connues de l'homme du métier,
30 avec un chloroformate d'alkyle ou d'aryle pour donner le composé de formule (V) dans lequel R'' représente un groupe (C₁-C₆) alkyle ou un groupe aryle substitué. Une réaction d'hydrolyse en milieu basique permet d'obtenir les composés de formule (VI) qui par une réaction de couplage avec un composé de formule (VII), dans lequel R₃ est tel que défini pour le composé de formule (I), conduit aux composés de formule
35 (VIII). Une réaction de cyclisation intra-moléculaire en milieu basique permet d'obtenir les dérivés de quinazolinedione de formule (IX). Le groupe GP protecteur de la

fonction amine est ensuite clivé, en milieu acide par exemple lorsque GP est un boc, pour donner les composés de formule (1a) qui par une réaction d'acylation donne les composés de formule (1b).

Les composés de formule (1a) sont des composés de formule (I) et peuvent servir d'intermédiaire à d'autres composés de formule (I), tels que les composés de formule (1b).

Schéma 1.



10

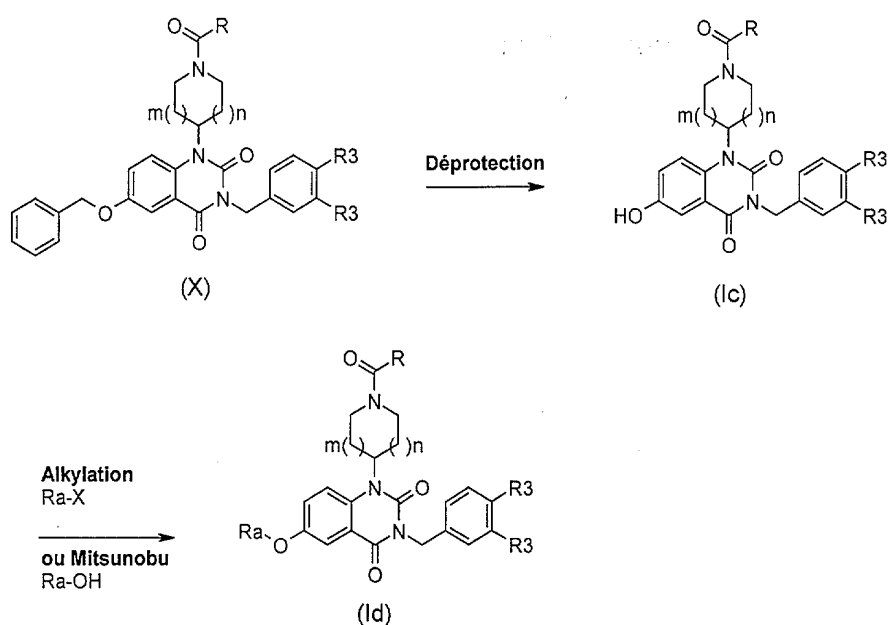
Les composés de formule (1) pour lesquels R_2 représente $-ORa$, Ra étant tel que défini pour le composé de formule (I), répondent à la formule (1d). Ils peuvent être obtenus à partir des composés de formule (X) selon le schéma 2 suivant. Les composés de formule (1c), obtenus par une réaction d'hydrogénolyse des composés de formule (X), sont soumis par exemple à une réaction d'alkylation avec un agent alkylant de type $Ra-X$ dans lequel Ra est tel que défini pour le composé de formule (I)

et X représente un groupement partant (tel qu'un atome d'halogène par exemple) en présence d'une base telle que du carbonate de césium (Cs_2CO_3), ou encore à une réaction de Mitsunobu (Synthesis 1981, 1) avec un alcool de type Ra-OH, Ra étant tel que défini pour le composé de formule (I), pour donner des composés de formule (Id).

5 Les composés de formule (X) ainsi que les composés de formule (Ic) sont des composés de formule (I) et peuvent servir d'intermédiaire à d'autres composés de formule (I), tels que les composés de formule (Id).

10

Schéma 2.



15 Alternativement les composés de formule (Id) peuvent être obtenus en suivant le procédé décrit dans le schéma 3.

20 Les composés de formule (XII) sont obtenus par une réaction de substitution nucléophile aromatique impliquant un composé de formule (XI) dans lequel R' est tel que défini précédemment et un alcool de type Ra-OH, dans lequel Ra est tel que défini pour le composé de formule (I), en présence d'une base. La réduction du groupement nitro des composés de formule (XII) conduit aux dérivés anilino correspondants (XIII). Une réaction d'amination réductrice avec un composé de formule (III), dans lequel GP

est un groupe protecteur de fonctions amines, tel par exemple que le boc, conduit aux composés de formule (XIV). L'obtention des composés de formule (XV) se fait par réaction d'un composé de formule (XIV) avec de l'isocyanate de potassium (KNCO) en milieu acide. Une réaction de cyclisation intra-moléculaire en milieu basique permet 5 d'obtenir les composés de formule (XVI). Le groupement protecteur GP est clivé par des méthodes bien connues de l'homme de l'art pour donner les composés de formule (XVII). Une réaction d'acylation conduit aux composés de formule (XVIII). Finalement, on obtient les composés de formule (Id) soit par réaction d'alkylation avec un dérivé de 10 d'halogène en présence d'une base comme par exemple le carbonate de césium, soit encore par une réaction de Mitsunobu avec un alcool benzylique de type (XX). Dans les composés (XIX) et (XX), R_3 est tel que défini précédemment.

15

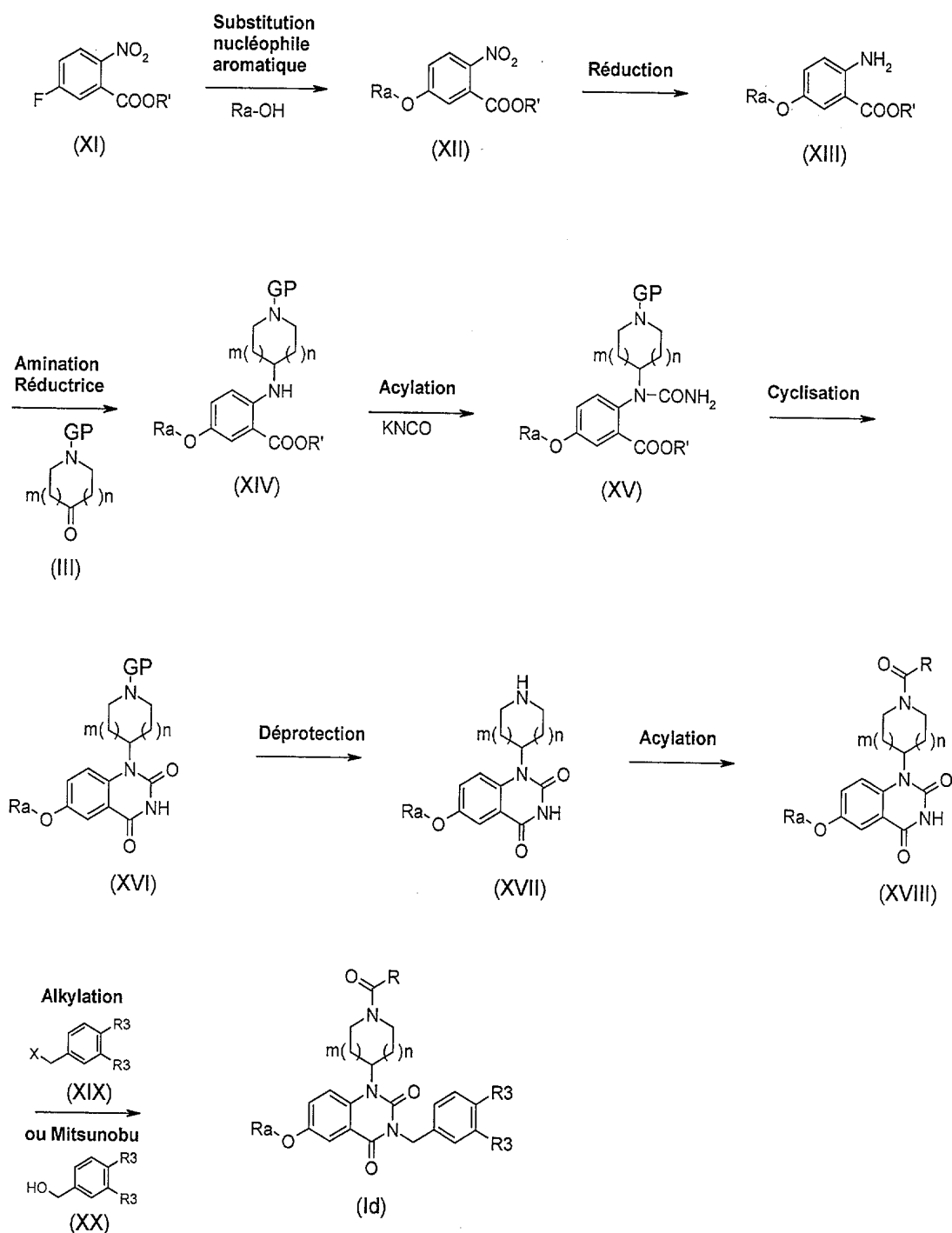
20

25

30

35

Schéma 3.



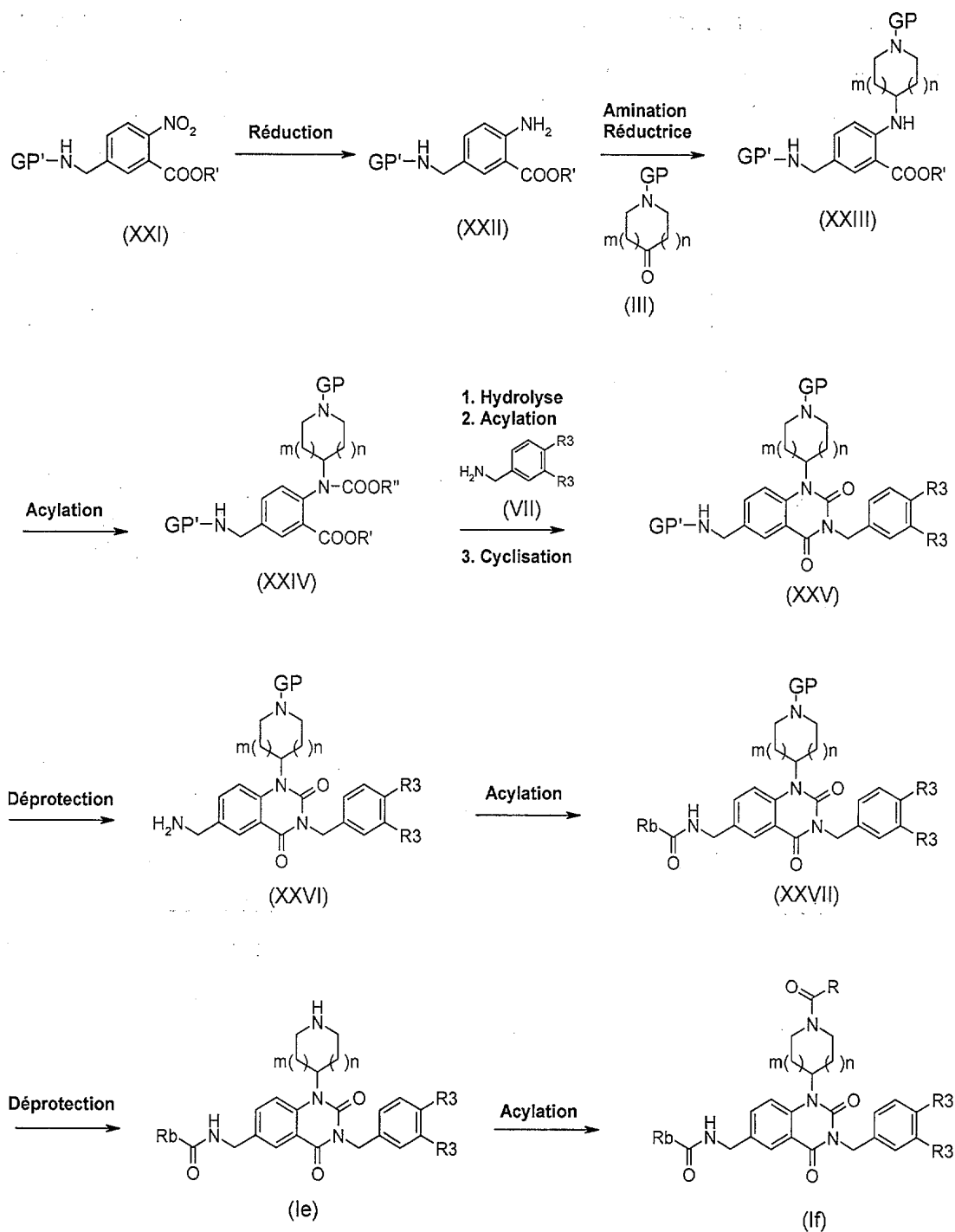
- 5 Les composés de formule (Ie) et (If) dans lesquels R_2 représente plus particulièrement un groupe de type $-\text{CH}_2\text{-NHC(O)Rb}$, Rb étant défini comme dans le composé de formule (I) peuvent être préparés selon le Schéma 4 suivant.

Il est entendu que dans le schéma 3, le groupement R2 illustré est de type -O-Ra et est en position 6 de la structure quinazoline-dione (voir par exemple composé (XVIII)), mais qu'il est également possible d'avoir un deuxième groupement R2 tel que défini dans la formule générale de (I) en position 7 du même groupement quinazoline-dione.

La réduction du groupement nitro des composés de type (XXI), dans lequel R' et GP' sont tels que définis précédemment, le groupe GP' étant avantageusement du boc, conduit aux dérivés anilino correspondants (XXII), qui par une réaction d'amination réductrice en faisant réagir en milieu acide et avantageusement en présence d'un agent réducteur tel que le tri-acétoxy-borohydrure de sodium, avec un composé de formule (III) dans lequel GP représente un groupement protecteur d'amine benzyloxycarbonyl, donnent des composés de formule (XXIII). Une réaction d'acylation avec un chloroformate d'alkyle ou d'aryle dans lequel R'' représente un groupe (C₁-C₆) alkyle ou un groupe aryle substitué conduit aux composés de formule (XXIV). Les analogues de quinazolinedione de formule (XXV) peuvent être obtenus par une réaction d'hydrolyse en milieu basique puis par une réaction de couplage avec un composé de formule (VII) dans lequel R₃ est tel que défini pour le composé de formule (I), suivie par une réaction de cyclisation intra-moléculaire en milieu basique.

Le groupe GP' (préférentiellement un boc) est ensuite clivé en milieu acide pour conduire aux composés de formule (XXVI), qui par acylation donnent des composés de formule (XXVII), dans lesquels Rb est tel que défini pour le composé de formule (I). Le groupe protecteur GP de (XXVII) est clivé par une réaction d'hydrogénolyse pour donner les composés de formule (Ie). Finalement les composés de formule (If) sont obtenus par une réaction d'acylation des composés de formule (Ie).

Schéma 4.



Il va de soi que l'homme du métier sera à même de choisir, à la lumière de ses connaissances et de la littérature, d'autres groupements protecteurs appropriés permettant l'introduction de tous les groupements décrits dans la formule générale (I).

Lorsque le composé de formule (I) comporte un cycle ponté, il peut être indifféremment obtenu par l'une des voies de synthèse décrites ci-dessus.

Les modes opératoires et exemples suivants décrivent la préparation de certains
5 composés conformes à l'invention. Ces modes opératoires et exemples ne sont pas limitatifs et ne font qu'illustrer la présente invention.

Dans les modes opératoires et exemples ci-dessous :

- Les spectres de masse sont réalisés sur un spectromètre quadripolaire de
10 type Platform LCZ (WATERS) ou de type ZQ 4000 (WATERS) en mode d'ionisation par électrospray positif ;

- Les spectres de RMN (résonance magnétique nucléaire) sont réalisés sur un spectromètre à transformée de Fourier (BRUKER), à la température de 300°K (protons échangeables non enregistrés) ;

15 - s = singulet,
- d = doublet,
- m = multiplet,
- br = signal large (broad signal)
- t = triplet,

20 - q = quadruplet
- DMSO-d₆ = diméthylsulfoxyde deutéré
- CDCl₃ = chloroforme deutéré ;

Les mélanges de solvants sont quantifiés en rapports volumétriques ;

25 Les spectres RMN et spectres de masse confirment les structures des composés obtenus selon les exemples ci-dessous.

Dans les exemples qui suivent, on utilise les abréviations suivantes :

ACN : acétonitrile

AcOEt : acétate d'éthyle

30 AcOH : acide acétique

DBU : 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène

DCM : dichlorométhane

DCE : 1,2-dichloroéthane

DIAD : diisopropyl azodicarboxylate

35 DIEA : di-isopropylamine

DMF : N,N-diméthylformamide

EtOH : éthanol

HBTU : O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N', tetraméthyluronium hexafluorophosphate

IBCF : isobutylchloroformate

MeOH : méthanol

NaBH(OAc)₃ : tri-acétoxy-borohydrure de sodium

5 TA : température ambiante

min : minute

THF : tétrahydrofurane

NEt₃ = triéthylamine

TFA : acide trifluoroacétique

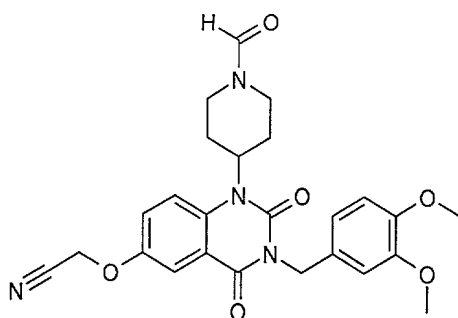
10 EXEMPLES

Les exemples suivants décrivent la préparation de certains composés conformes à l'invention. Ces exemples ne sont pas limitatifs et ne font qu'illustrer la présente invention. Les numéros des composés exemplifiés renvoient à ceux donnés dans le

15 tableau ci-après, qui illustre les structures chimiques et les propriétés physiques de quelques composés conformes à l'invention.

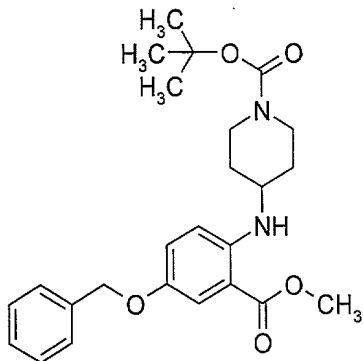
EXEMPLE 1 : composé n°6

20 **Préparation du {[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile**



Etape 1.1 :

4-[[4-(Benzyloxy)-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle



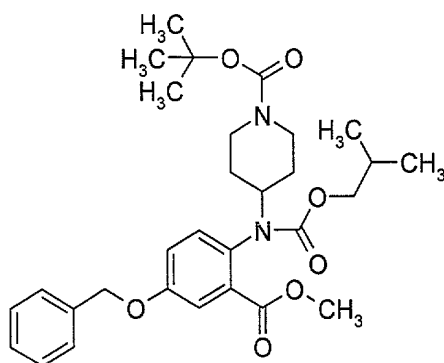
5

On irradie sous champ de micro-ondes (Biotage Initiator Sixty) pendant 20 min à 110°C, un mélange de 2 g de 2-amino-5-(benzyloxy)benzoate de méthyle, 3,1g de 4-oxopipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle et 3,29 g de NaBH(OAc)₃ dans 10 ml de AcOH. On répète la même réaction avec 2 autres lots de 2 g de 2-amino-5-(benzyloxy)benzoate de méthyle. On rassemble les 3 milieux réactionnels. On reprend dans l'AcOEt. On lave la phase organique à l'eau, par une solution saturée de NH₄Cl, par une solution saturé de NaHCO₃, sèche sur Na₂SO₄, filtre et évapore le solvant sous pression réduite. On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant par un mélange AcOEt/Heptane (5/95, v/v) jusqu'à (30/70, v/v) pour donner 10,2 g du produit

15 attendu.

Etape 1.2 :

4-[[4-(Benzyloxy)-2-(méthoxycarbonyl)phényl][(2-méthylpropoxy)carbonyl]amino]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle



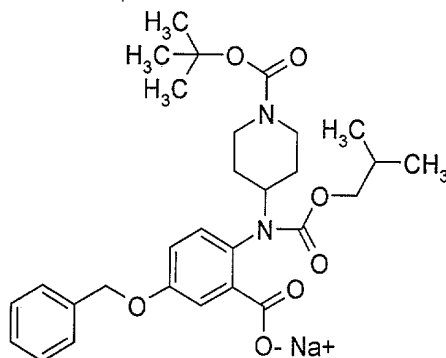
20

On irradie sous champ de micro-ondes pendant 30 min à 80°C, un mélange de

2 g de 4-[[4-(Benzyloxy)-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle obtenu à l'étape 1.1, de 0,87 ml de DIEA, de 1,78 ml d'IBCF, 1g de NaOH dans 10 ml de DCE. On répète la même réaction avec 4 autres lots de 2 g de 4-[[4-(Benzyloxy)-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle. On rassemble les 5 milieux réactionnels. On reprend dans l'AcOEt, filtre et évapore le filtrat sous pression réduite. On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant par un mélange AcOEt/Heptane (10/90, v/v) jusqu'à (50/50, v/v) pour donner 9,3 g du produit attendu.

10 Etape 1.3 :

Sel de sodium de l'acide 5-(benzyloxy)-2-({1-[(1,1-diméthyléthoxy)carbonyl]pipéridin-4-yl})[(2-méthylpropoxy)carbonyl]amino)benzoïque



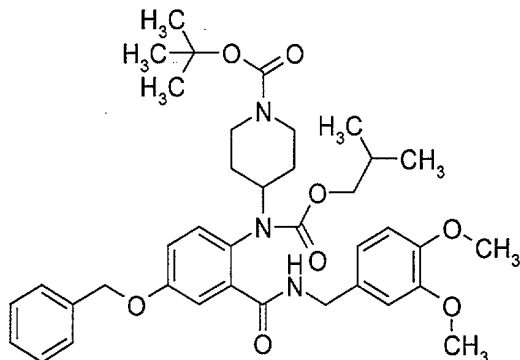
15

On chauffe 3h00 à 100°C un mélange de 9,3 g de 4-[[4-(Benzyloxy)-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle obtenu à l'étape 1.2, de 34,4 ml de NaOH 2N dans 57ml de MeOH. On évapore la solution sous pression réduite et on ajoute du DCM. On sèche sur Na₂SO₄, filtre et évapore le solvant sous pression réduite pour donner 8,7 g du produit attendu.

25

Etape 1.4 :

4-[[4-(Benzyloxy)-2-[(3,4-diméthoxybenzyl)carbamoyl]phényl]
(isobutoxycarbonyl)amino]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle

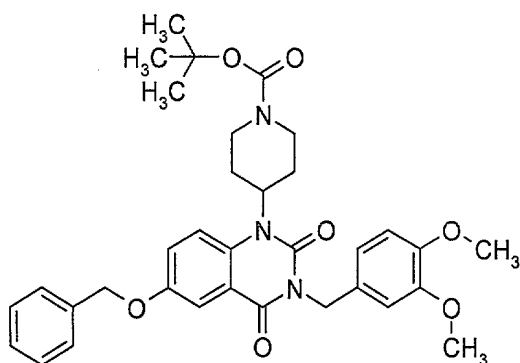


5

- On agite 15 min à TA un mélange de 6g de sel de sodium de l'acide 5-(benzyloxy)-2-({1-[(1,1-diméthyléthoxy)carbonyl]pipéridin-4-yl})[(2-méthylpropoxy)carbonyl] amino)benzoïque obtenu à l'étape 1.3, de 4,42 g de DIEA dans 250 ml de DMF. On ajoute de 6,48 g d'HBTU et on laisse agiter pendant 30 min.
- 10 On ajoute 2,48 g de vératrylamine et on agite le mélange réactionnel pendant 48h00. On évapore sous pression réduite, reprend le résidu dans de l'AcOEt, lave avec une solution saturée de NH_4Cl , par une solution saturé de NaHCO_3 , sèche sur Na_2SO_4 , filtre et évapore le solvant sous pression réduite. On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant par un mélange AcOEt/Heptane (20/80, v/v) jusqu'à (60/40, v/v)
- 15 pour donner 7,5 g du produit attendu.

Etape 1.5 :

4-[6-(Benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle



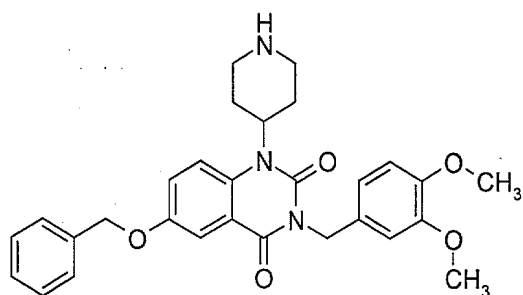
20

- de 2.5g de 4-[[4-(benzyloxy)-2-[(3,4-

diméthoxybenzyl)carbamoyl]phényl}(isobutoxycarbonyl) amino]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle obtenu à l'étape 1.4, 7,4 g de NaOH dans 18,5 ml de DCE. On répète la même réaction avec 2 autres lots de 2,5 g de 4-[[4-(benzyloxy)-2-[(3,4-diméthoxybenzyl)carbamoyl]phényl} (isobutoxycarbonyl)amino]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyl. On rassemble les 3 milieux réactionnels. On reprend dans du DCM, lave à l'eau, sèche sur Na₂SO₄, filtre et évapore le solvant sous pression réduite pour donner 6,6 g du produit attendu.

Etape 1.6 :

10 6-(Benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-pipéridin-4-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione

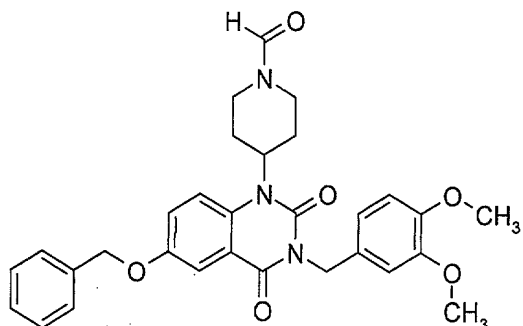


On agite pendant 2h00 à TA un mélange de 3,5 g de 4-[6-(benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle obtenu à l'étape 1.5 et 25 ml de TFA dans 50 ml de DCM. On neutralise avec du K₂CO₃. On filtre, évapore le filtrat sous pression réduite. On reprend dans du DCM, lave avec une solution saturée de NaHCO₃, puis par une solution de NaOH à 8%. On sèche sur Na₂SO₄, filtre et évapore le solvant sous pression réduite pour donner 2,67 g du produit attendu.

20

Etape 1.7 :

4-[6-(Benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

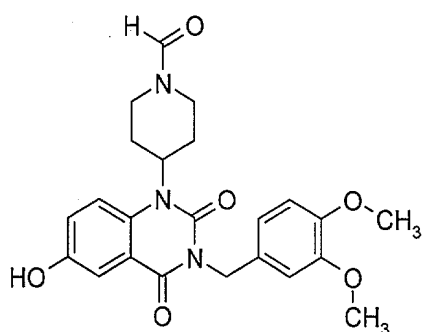


On irradie sous champ de micro-ondes pendant 1h00 à 140°C un mélange de 0,6 g de 6-(benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-pipéridin-4-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione obtenu à l'étape 1.7, de 0,113 g de formiate d'ammonium dans 5 ml d'ACN. On filtre, évapore le filtrat sous pression réduite pour donner 0,62 g du produit attendu.

5

Etape 1.8 : composé No.5 :

4-[3-(3,4-Diméthoxybenzyl)-6-hydroxy-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde



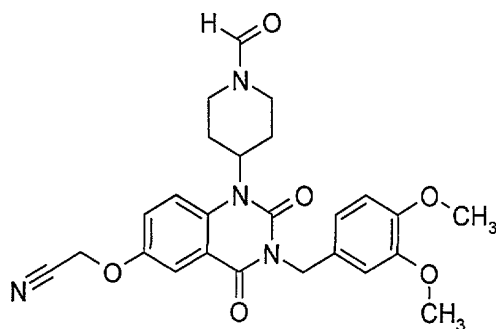
10

On irradie sous champ de micro-ondes pendant 2h00 à 80°C un mélange de 0,618 g de 4-[6-(benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde obtenu à l'étape 1.7, de 0,44 g de formiate d'ammonium et de 0,124 g de Pd/C (10%) dans 10ml d'EtOH préalablement purgé avec de l'azote. On filtre, évapore le filtrat sous pression réduite pour donner 0,513 g du produit attendu.

20

Etape 1.9 : composé No.6

{[3-(3,4-Diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile

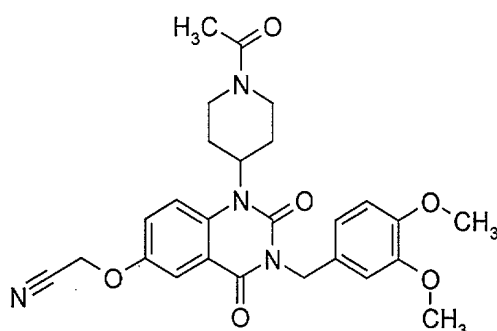


On agite à TA pendant 15 min 0,17 g de 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxy-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde obtenu à l'étape 1.8, de 0,25 g de Cs_2CO_3 dans 3ml de DMF. On ajoute 0,056 g de bromoacétonitrile et on irradie ensuite le mélange réactionnel sous champ de micro-ondes pendant 15 min à 100°C. On filtre, évapore sous pression réduite. On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant par un mélange MeOH/DCM (1/99, v/v) jusqu'à (4/96, v/v) pour donner 0,112 g du produit attendu.

10

EXEMPLE 2 : Composé No.3

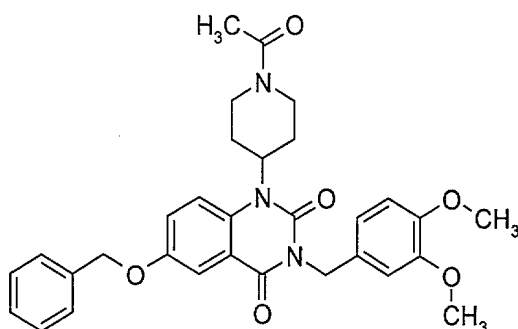
Préparation du {[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile



15

Etape 2.1 :

1-(1-Acétylpipéridin-4-yl)-6-(benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione



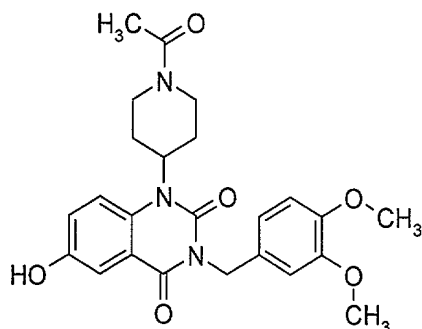
20

On ajoute 0,14 g de chlorure d'acétyle à un mélange de 0,6 g de 6-(benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-pipéridin-4-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione obtenu selon l'étape 1.6, de 0,24 g de NEt_3 dans 10 ml de DCM refroidit à 0°C. On agite à TA

pendant toute la nuit. On lave 2 fois avec une solution saturée de NH_4Cl , filtre, puis évapore le filtrat sous pression réduite pour donner 0,64 g du produit attendu.

5 **Etape 2.2 : Composé No.2**

1-(1-Acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxyquinazoline-2,4(1H,3H)-dione

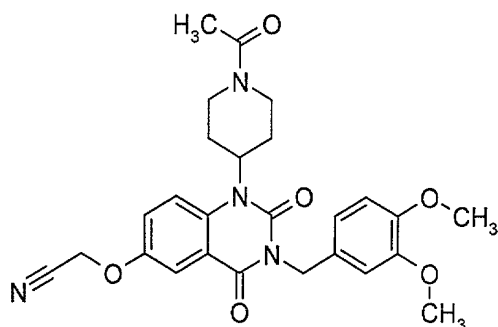


10 On irradie sous champ de micro-ondes pendant 2h00 à 80°C un mélange de 0,64 g de 1-(1-Acétylpipéridin-4-yl)-6-(benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione obtenu à l'étape 2.1, de 0,44 g de formiate d'ammonium et de 0,125 g de Pd/C (10%) dans 10 ml d'EtOH préalablement purgé avec de l'azote. On filtre, évapore le filtrat sous pression réduite pour donner 0,48 g du produit attendu.

15

Etape 2.3 : Composé No.3

{[1-(1-Acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile

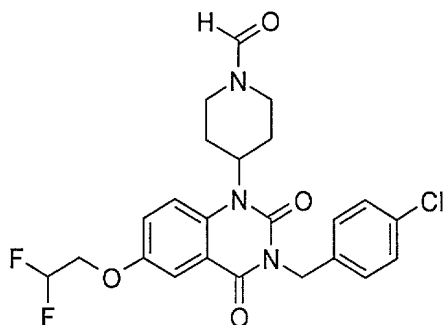


20 On agite à TA pendant 15min 0,12 g de 1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxyquinazoline-2,4(1H,3H)-dione obtenu à l'étape 2.2, de 0,172 g de Cs_2CO_3 dans 3ml de DMF. On ajoute 0,038 g de bromoacétonitrile et on irradie ensuite le mélange réactionnel sous champ de micro-ondes pendant 15 min à

100°C. On filtre, évapore le filtrat sous pression réduite. On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant par un mélange MeOH/DCM (1/99, v/v) jusqu'à (4/96, v/v) pour donner 0,094 g du produit attendu.

5 **EXEMPLE 3 : Composé n°34**

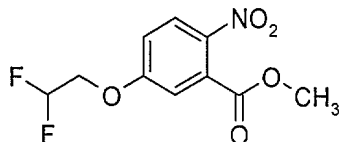
Synthèse du 4-[3-(4-chlorobenzyl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde



10

Etape 3.1 :

5-(2,2-Difluoroéthoxy)-2-nitrobenzoate de méthyle

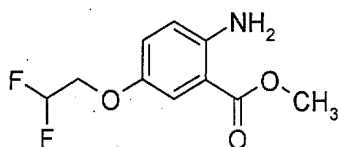


On ajoute 8,53 g de 2,2-difluoroéthanol à une solution de 17,31 g de 5-fluoro-2-nitrobenzoate de méthyle, de 9,64 g de NEt_3 , de 32,71 g de 2,8,9-triisobutyl-2,5,8,9-tetraaza-1-phosphabicyclo[3.3.3]undecane dans 250 ml de THF anhydre. On agite 30 min à TA. On évapore le solvant sous pression réduite. On ajoute de l'eau et on extrait à l'AcOEt. On lave avec une solution aqueuse d'HCl 1N, à l'eau puis avec une solution saturée de NaCl. On sèche sur MgSO_4 , filtre, évapore le solvant sous pression réduite pour donner 21 g du produit attendu.

20

Etape 3.2 :

2-Amino-5-(2,2-difluoroéthoxy)benzoate de méthyle



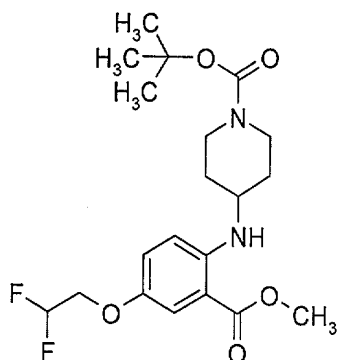
On agite sous atmosphère d'hydrogène pendant 24h00 à TA 21 g de 5-(2,2-difluoroéthoxy)-2-nitrobenzoate de méthyle obtenu à l'étape 3.1 et de 1 g de Pd/C (10%) dans un mélange de 300 ml d'AcOEt, de 50 ml d'EtOH et de 5 ml d'AcOH.

On filtre, évapore sous pression réduite pour donner 18,6 g du produit attendu.

5

Etape 3.3 :

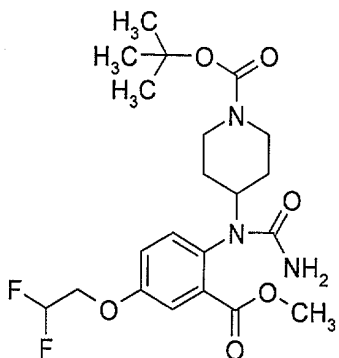
4-[[4-(2,2-Difluoroéthoxy)-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle



- 10 On chauffe à 90°C pendant 10 min un mélange de 4 g de 2-amino-5-(2,2-difluoroéthoxy)benzoate de méthyle, de 6,88 g de 4-oxopipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle obtenu à l'étape 3.2 dans 15 ml d'AcOH. On laisse refroidir à TA et on ajoute 7,3 g de NaBH(OAc)₃. On laisse agiter 12h00 à TA. On extrait à l'AcOEt, on lave avec une solution saturée de K₂CO₃, puis à l'eau. On sèche sur MgSO₄, filtre,
- 15 évapore sous pression réduite pour donner 6,63 g du produit attendu.

Etape 3.4 :

4-{Carbamoyl[4-(2,2-difluoroéthoxy)-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino}pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle



20

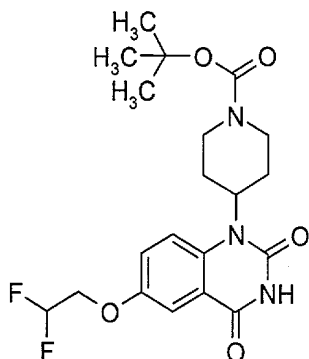
On ajoute 1,95 g d'isocyanate de potassium en solution dans 4 ml d'eau à une solution de 6,63 g de 4-[[4-(2,2-difluoroéthoxy)-2-(méthoxycarbonyl)phényl]

amino}pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle obtenu à l'étape 3.3 dans 40 ml d'AcOH. On agite 12h00 à TA. On extrait à l'AcOEt, on lave avec une solution saturée de K_2CO_3 , puis à l'eau. On sèche sur $MgSO_4$, filtre, évapore sous pression réduite pour donner 6,95 g du produit attendu.

5

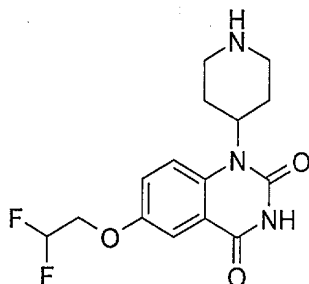
Etape 3.5 :

4-[6-(2,2-Difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle



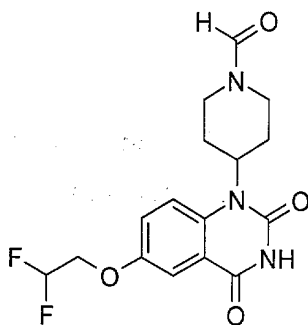
On irradie sous champ de micro-ondes pendant 30 min à 130°C, 2,5g de 4-{carbamoyl[4-(2,2-difluoroéthoxy)-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino}pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle obtenu à l'étape 3.4 en solution dans un mélange de 10 ml de dioxane et de 5ml d'une solution aqueuse de NaOH 1N. On extrait à l'AcOEt, on neutralise avec une solution aqueuse d'HCl 1N, lave à l'eau, sèche sur $MgSO_4$, filtre, évapore sous pression réduite. Le résidu obtenu est trituré dans un mélange AcOEt/pentane pour donner le produit attendu. La même réaction est reproduite avec 2 autres lots de 2,5 g de 4-{carbamoyl[4-(2,2-difluoroéthoxy)-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino} pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle obtenu à l'étape 3.4 pour donner au total 5,63 g du produit attendu.

25

Etape 3.6 :**6-(2,2-Difluoroéthoxy)-1-pipéridin-4-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione**

- 5 On agite 2h00 à TA une solution de 5,63 g de 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle obtenu à l'étape 3.5 dans 70 ml d'acide formique. On évapore le solvant sous pression réduite pour donner 6,13 g du produit attendu sous forme de sel d'acide formique.

10

Etape 3.7 :**4-[6-(2,2-Difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde**

15

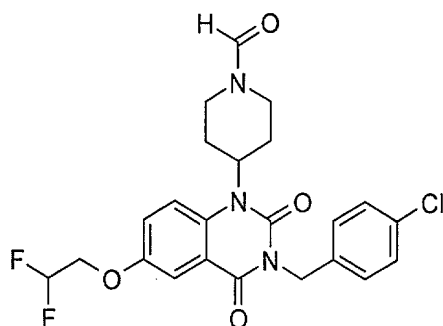
On irradie sous champ de micro-ondes pendant 1h00 à 140°C, un mélange de 6,13 g de 6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-pipéridin-4-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione obtenu à l'étape 3.6, de 3,12 g de formiate d'ammonium dans 28 ml d'ACN et 28ml de dioxane.

On verse le mélange réactionnel dans de l'eau. On filtre, lave le précipité à l'eau puis à l'éther pour donner 4,47 g du produit attendu.

20

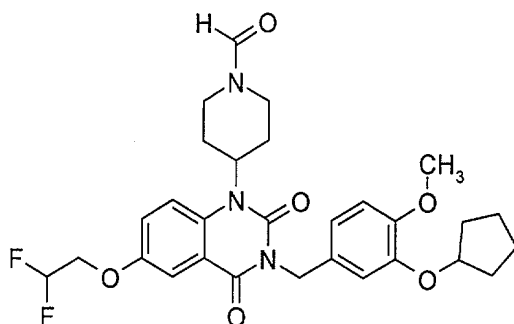
Etape 3.8 : Composé n°34**4-[3-(4-Chlorobenzyl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde**

5



On agite 1h00 à TA un mélange de 0,15 g de 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde obtenu à l'étape 3.7, 0,096 g de 1-(bromométhyl)-4-chlorobenzène et de 0,3 g de Cs₂CO₃ dans 3 ml de
10 DMF. On ajoute de l'AcOEt, lave à l'eau puis avec une solution saturée de NaCl. On sèche sur MgSO₄, filtre, évapore sous pression réduite. On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant à l'AcOEt pour donner 0,116 g du produit attendu.

15

Exemple 4 : Composé n°49**Synthèse du 4-{3-[3-(cyclopentyloxy)-4-méthoxybenzyl]-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde**

20

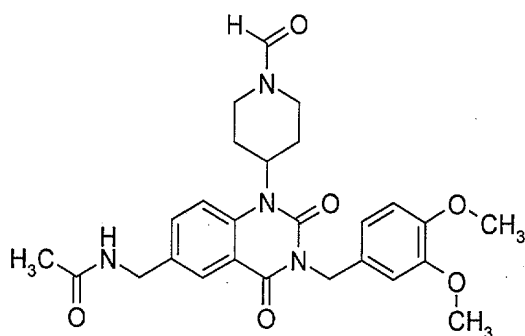
On ajoute 0,172 g de DIAD à une solution de 0,15 g de 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde obtenu à l'étape 3.7, de 0,142 g de [4-(cyclopentyloxy)-3-méthoxyphényl]méthanol et

de 0,223 g de PPh_3 dans 3 ml de THF anhydre. On agite 12h00 à TA, puis 1h00 à 60°C . On évapore sous pression réduite et on purifie le résidu sur gel de silice en éluant à l'AcOEt pour donner 0,083 g du produit attendu.

5

EXEMPLE 5 : Composé n°20

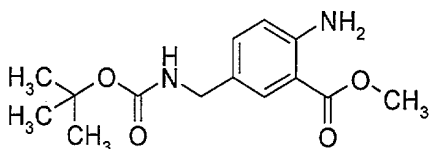
Synthèse du *N*-{[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl}acétamide



10

Etape 5.1 :

2-Amino-5-({[(1,1-diméthyléthoxy)carbonyl]amino}méthyl)benzoate de méthyle



15

On irradie sous champ de micro-ondes pendant 5 min à 120°C un mélange de 0,273 g de 5-({[(tert-butoxycarbonyl)amino]méthyl}-2-nitrobenzoate de méthyle, 0,166 g de formiate d'ammonium et de 0,094 g de Pd/C (10%) dans 10 ml d'EtOH préalablement purgé avec de l'azote. On filtre, évapore le filtrat sous pression réduite.

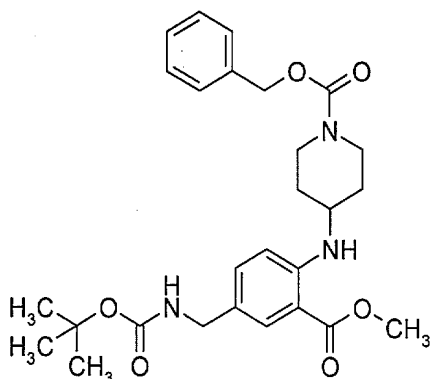
20 On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant par un mélange AcOEt/Heptane (5/95, v/v) jusqu'à (30/70, v/v) pour donner 0,2 g du produit attendu.

25

Étape 5.2 :

4-[[4-(((1,1-Diméthyléthoxy)carbonyl]amino)méthyl)-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino]pipéridine-1-carboxylate de benzyle

5



On ajoute goutte à goutte à TA une solution de 1,66 g de 4-oxopipéridine-1-
 10 carboxylate de benzyle et de 1g de 2-amino-5-(((1,1-diméthyléthoxy)
 carbonyl]amino)méthyl)benzoate de méthyle obtenu à l'étape 5.1 dans 20 ml de DCM
 à une suspension de 2,04 g de $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ dans un mélange de 20 ml de DCM et de
 0,41 ml d'AcOH. On agite 15h00 à TA puis on rajoute 2,04 g de $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$. Après
 6h00 d'agitation, on ajoute 1,66 g de 4-oxopipéridine-1-carboxylate de benzyle et on
 15 agite 48h00 à TA. On ajoute une solution saturée de NaHCO_3 , on extrait au DCM. La
 phase organique est lavée avec une solution saturée de NaHCO_3 , 2 fois avec une
 solution saturée de NH_4Cl . On sèche sur Na_2SO_4 , filtre, évapore le filtrat sous pression
 réduite. On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant par un mélange
 AcOEt/Heptane (5/95, v/v) jusqu'à (40/60, v/v) pour donner 1,6 g du produit attendu.

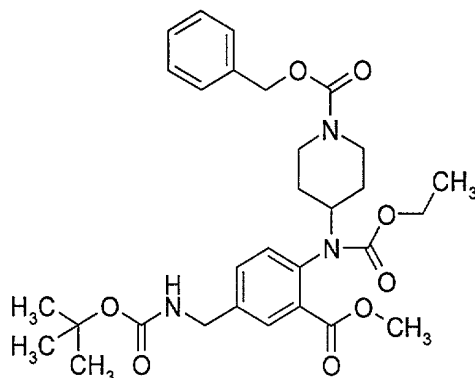
20

25

Etape 5.3 :

4-[[4-({[(1,1-Diméthyléthoxy)carbonyl]amino)méthyl]-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino]pipéridine-1-carboxylate de benzyle

5



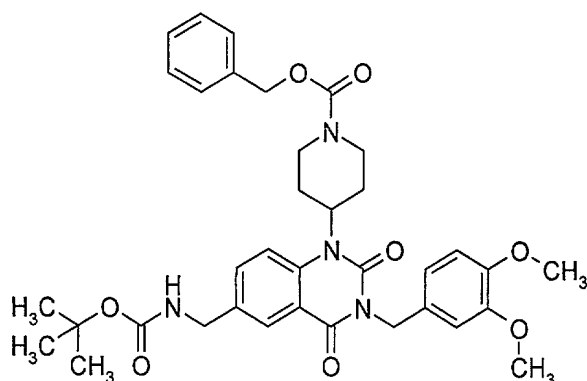
On ajoute 2,08 g de DIEA puis 1,745 g de chloroformate d'éthyle à une solution de 1,6 g de 4-[[4-({[(1,1-Diméthyléthoxy)carbonyl]amino)méthyl]-2-(méthoxycarbonyl)phényl]amino]pipéridine-1-carboxylate de benzyle obtenu à l'étape 5.2 dans 11 ml de DCM. On agite à TA pendant 4 jours. On évapore sous pression réduite. On reprend le résidu dans 10 ml de pyridine (10 ml) et on ajoute 0,7 g de chloroformate d'éthyle. On agite 4h00 à TA. On évapore sous pression réduite. On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant par un mélange AcOEt/Heptane (10/90, v/v) jusqu'à (30/70, v/v) pour donner 0,875 g du produit attendu.

15

Etape 5.4 :

4-[3-(3,4-Diméthoxybenzyl)-6-({[(1,1-diméthyléthoxy)carbonyl]amino)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carboxylate de benzyle

20

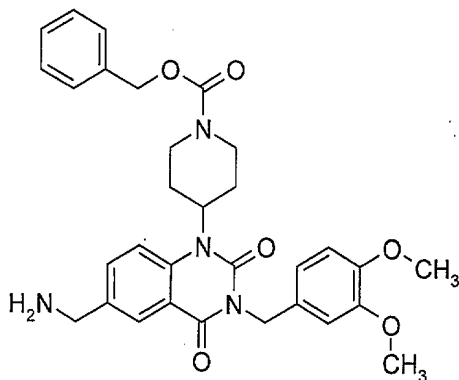


On agite 15h00 à TA un mélange de 0,165 g de 4-[[4-((1,1-Diméthyléthoxy)carbonyl]amino)méthyl]-2-(méthoxycarbonyl)phényl](éthoxycarbonyl) amino]pipéridine-1-carboxylate de benzyle obtenu à l'étape 5.3, de 0,028 g de LiOH dans 5 ml de THF/H₂O (70/30). On irradie ensuite sous champ de micro-ondes pendant 1h00 à 100°C. On filtre et on évapore le filtrat sous pression réduite. On reprend le résidu dans 5 ml de DMF. On ajoute 0,108 g de DIEA et on agite 10min à TA. On ajoute 0,159 g de HBTU et on agite 30 min à TA. On ajoute ensuite 0,061 g de vératrylamine et on agite 1h00 à TA. On ajoute 0,5 ml de DBU et on agite 48h00 à TA. On évapore sous pression réduite, reprend le résidu dans de l'AcOEt. On lave 3 fois avec une solution saturée de NH₄Cl et 2 fois à l'eau. On sèche sur Na₂SO₄, filtre, évapore le filtrat sous pression réduite. On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant par un mélange AcOEt/DCM (10/90, v/v) jusqu'à (20/80, v/v) pour donner 0,104 g du produit attendu.

15

Etape 5.5 :

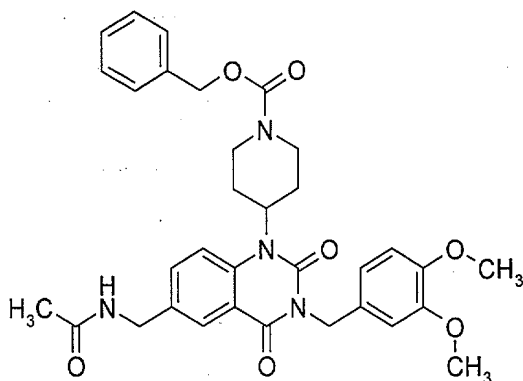
4-[6-(Aminométhyl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carboxylate de benzyle



20

On agite 2h00 à TA une solution de 0,102 g de 4-[3-(3,4-Diméthoxybenzyl)-6-((1,1-diméthyléthoxy)carbonyl]amino)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carboxylate de benzyle obtenu à l'étape 5.4 et de 0,5 ml de TFA dans 9,5 ml de DCM. On ajoute une solution saturée de NaHCO₃. On sèche la phase organique sur Na₂SO₄, filtre, évapore le filtrat sous pression réduite pour donner 0,09 g du produit attendu.

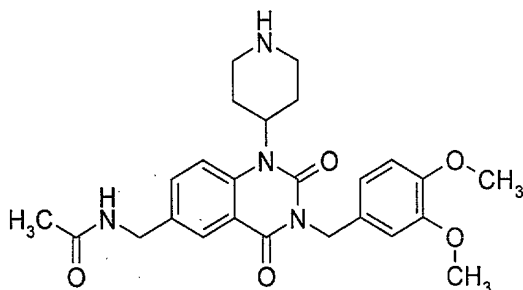
25

Etape 5.6 :**4-[6-[(Acétylamino)méthyl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carboxylate de benzyle**

5

On ajoute 0,049 g d'anhydride acétique à une solution de 0,09 g de 4-[6-(aminométhyl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carboxylate de benzyle obtenu à l'étape 5.5, de 0,09 ml de NEt_3 dans 3 ml de DCM et on agite 1h00 à TA. On ajoute du DCM et on lave avec une solution saturée de NH_4Cl , puis par une solution HCl 1N, NaOH 2N puis à l'eau. On sèche la phase organique sur Na_2SO_4 , filtre, évapore le filtrat sous pression réduite pour donner 0,104 g du produit attendu.

15

Etape 5.7 :**N-[[3-(3,4-Diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1-pipéridin-4-yl]-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]acétamide**

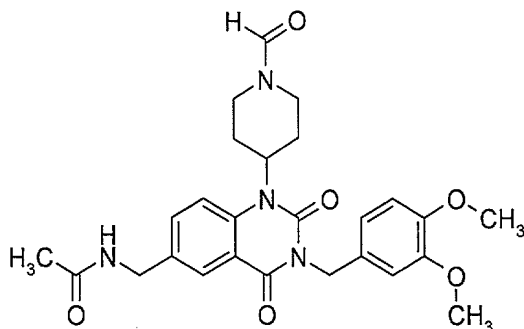
20

On irradie sous champ de micro-ondes pendant 30 min à 80°C un mélange de 0,1 g de 4-[6-[(acétylamino)méthyl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carboxylate de benzyle obtenu à l'étape 5.6, de 0,016 g de formiate d'ammonium et 0,018 g de Pd/C (10%) dans 2 ml d'EtOH

préalablement purgé avec de l'azote. On filtre, évapore le filtrat sous pression réduite pour donner 0,077 g du produit attendu.

5 **Étape 5.8 : Composé n°20**

***N*-{[3-(3,4-Diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl}acétamide**



On irradie sous champ de micro-ondes pendant 1h00 à 140°C un mélange de
 10 0,070 g de *N*-{[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1-pipéridin-4-yl-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl}acétamide obtenu à l'étape 5.7, de 0,028 g de formiate d'ammonium dans 2 ml d'ACN. On filtre, évapore le filtrat sous pression réduite. On chromatographie le résidu sur gel de silice en éluant par un mélange MeOH/DCM (0.5/99.5, v/v) jusqu'à (7/93, v/v) pour donner 0,035 g du produit attendu.

15

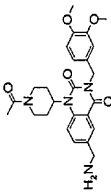
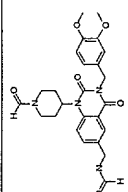
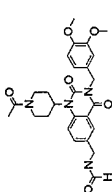
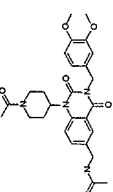
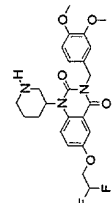
Le tableau suivant illustre les structures chimiques et les propriétés physiques de composés répondant à la formule générale (I) selon l'invention, ainsi que de certains de leurs intermédiaires (notamment les composés 32, 55, 120 et 257)

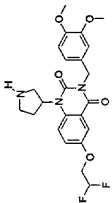
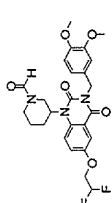
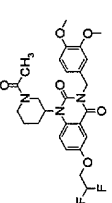
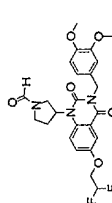
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
1		2-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy]propanenitrile	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.71(d, 3H) 1.79(brdd, 2H) 2.41(dq, 1H) 2.53(dq, 1H) 2.80(td, 1H) 3.25(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.80(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.77(brs, 1H) 5.03(s, 2H) 5.60(q, 1H) 6.83(dd, 1H) 6.85 (d, 1H) 6.98(s, 1H) 7.51(dd, 1H) 7.74(d, 1H) 7.84(d, 1H) 8.03(s, 1H)
2		1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxyquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.69(d, 1H) 1.74(d, 1H) 2.05(s, 3H) 2.42(dq, 1H) 2.57(dq, 1H) 2.70(t, 1H) 3.24(t, 1H) 3.70(br s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.92(d, 1H) 4.51(d, 1H) 4.69(brs, 1H) 5.02(s, 2H) 6.81(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.21(dd, 1H) 7.44(d, 1H) 7.65(d, 1H) 9.88(brs, 1H)
3		1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy]acétonitrile	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.71(d, 1H) 1.76(d, 1H) 2.04(s, 3H) 2.41(dq, 1H) 2.56(dq, 1H) 2.70(t, 1H) 3.24(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.92(d, 1H) 4.51(d, 1H) 4.73(brs, 1H) 5.04(s, 2H) 5.29(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.98(d, 1H) 7.50(dd, 1H) 7.70(d, 1H) 7.83(d, 1H)
4		2-[[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy]propanenitrile	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.71(d, 3H) 1.72(d, 2H) 1.77(d, 1H) 2.04(s, 3H) 2.41(qd, 1H) 2.56(dq, 1H) 2.70(d, 1H) 3.24(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.92(d, 1H) 4.51(d, 1H) 4.73(brs, 1H) 5.03(s, 2H) 5.60(q, 1H) 6.83(d, 1H) 6.85(m, 1H) 6.98(d, 1H) 7.51(dd, 1H) 7.74(d, 1H) 7.83(d, 1H)
5		4-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxy-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.75(d, 1H) 1.78(d, 1H) 2.41(qd, 1H) 2.53(qd, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.80(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.72 (brs, 1H) 5.02(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.21(dd, 1H) 7.44(d, 1H) 7.66(d, 1H) 8.03(s, 1H) 9.85(brs, 1H)

Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
6		{[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.78(d, 1H) 1.81(d, 1H) 2.42(qd, 1H) 2.54(dt, 1H) 2.81(td, 4H) 3.26(dt, 1H) 3.71(s, 3H) 3.72(s, 3H) 3.81(d, 1H) 4.32(d, 1H) 4.77(brs, 1H) 5.05(s, 2H) 5.30(s, 2H) 6.84(dd, 1H) 6.87(d, 1H) 6.99(d, 1H) 7.51(dd, 1H) 7.71(d, 1H) 7.85(d, 1H) 8.04(s, 1H)
7		2-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1-pipéridin-4-yl]-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}propanenitrile	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.69(d, 3H) 1.75(d, 2H) 2.65(td, 2H) 2.87(t, 2H) 3.21(d, 2H) 3.69(s, 3H) 3.70(s, 3H) 4.68(brs, 1H) 5.04(s, 2H) 5.59(q, 1H) 6.84(m, 2H) 6.98(d, 1H) 7.50(dd, 1H) 7.73(d, 1H) 7.80(d, 1H)
8		{[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1-pipéridin-4-yl]-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.77(d, 2H) 2.67(dt, 2H) 2.89(t, 2H) 3.23(d, 2H) 3.69(s, 3H) 3.70(s, 3H) 4.69(brs, 1H) 5.05(s, 2H) 5.28(s, 2H) 6.84(m, 2H) 6.99(s, 1H) 7.49(dd, 1H) 7.70(d, 1H) 7.80(d, 1H)
9		2-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-méthylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}propanenitrile	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.59(d, 2H) 1.66(d, 3H) 2.04(t, 2H) 2.16(s, 3H) 2.62(dt, 2H) 2.82(d, 2H) 3.66(s, 3H) 3.67(s, 3H) 4.43(brs, 1H) 5.01(s, 2H) 5.54(q, 1H) 6.79(m, 1H) 6.82(d, 1H) 6.95(d, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.68(d, 1H) 7.70(d, 1H)
10		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-pipéridin-4-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.85(d, 2H) 2.78(td, 2H) 3.04(t, 2H) 3.33(d, 2H) 3.71(s, 6H) 4.61-4.82(m, 4H) 5.04(brt, 1H) 5.05(s, 2H) 6.86(m, 2H) 6.99(s, 1H) 7.49(dd, 1H) 7.68(d, 1H) 7.76(d, 1H) 8.05(brs, 1H)

Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
11		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.76(d, 1H) 1.80(d, 1H) 2.41(qd, 1H) 2.53(qd, 1H) 2.80(td, 1H) 3.25(dt, 1H) 3.70(s, 6H) 3.80(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.61-4.83(m, 5H) 5.02(m, 1H) 5.03(s, 2H) 6.83(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.47(dd, 1H) 7.67(d, 1H) 7.77(d, 1H) 8.03(s, 1H)
12		1-(1-acétylpiperidin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-(fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.70(d, 1H) 1.76(d, 1H) 2.04(s, 3H) 2.41(dq, 1H) 2.56(dq, 1H) 2.70(t, 1H) 3.25(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.92(d, 1H) 4.51(d, 1H) 4.61-4.83(m, 5H) 5.02(m, 1H) 5.03(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.85(m, 1H) 6.97(d, 1H) 7.47(dd, 1H) 7.67(d, 1H) 7.77(d, 1H)
13		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-6-(2,2,2-trifluoroéthoxy)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.75(d, 1H) 1.79(d, 1H) 2.40(dq, 1H) 2.52(dq, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.69(s, 6H) 3.79(d, 1H) 4.30(d, 1H) 4.75(brs, 1H) 4.88(q, 2H) 5.02(s, 2H) 6.82(d, 1H) 6.85(d, 1H) 6.97(s, 1H) 7.49(dd, 1H) 7.66(d, 1H) 7.79(d, 1H) 8.02(s, 1H)
14		1-(1-acétylpiperidin-4-yl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.70(d, 1H) 1.74(d, 1H) 2.04(s, 3H) 2.41(qd, 1H) 2.56(qd, 1H) 2.70(t, 1H) 3.24(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.70(s, 3H) 3.91(d, 1H) 4.43(td, 2H) 4.50(d, 1H) 4.73(brs, 1H) 5.03 (s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.82(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.46(dd, 1H) 7.60(d, 1H) 7.79(d, 1H)
15		6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-piperidin-4-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.83(d, 2H) 2.75(td, 2H) 3.00(t, 2H) 3.30(d, 2H) 3.71(s, 6H) 4.44(td, 2H) 4.75(b. s, 1H) 5.06(s, 2H) 6.42(tt, 1H) 6.83-6.89(m, 2H) 7.00(s, 1H) 7.48(dd, 1H) 7.62(d, 1H) 7.78(d, 1H)
16		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.76(d, 1H) 1.80(d, 1H) 2.41(qd, 1H) 2.53(qd, 1H) 2.81(td, 1H) 3.26(td, 1H) 3.71(s, 6H) 3.80(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.44(td, 2H) 4.77(brs, 1H) 5.04(s, 2H) 6.42(tt, 1H) 6.83(m, 1H) 6.86(d, 1H) 6.86(d, 1H) 6.98(d, 1H) 7.47(dd, 1H) 7.61(d, 1H) 7.80(d, 1H) 8.03(s, 1H)

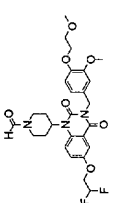
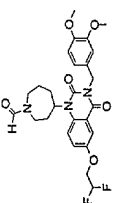
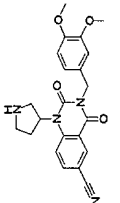
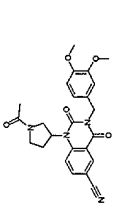
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
17		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxy-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.43(s, 9H) 1.67(d, 2H) 2.48(m, 2H) 2.92(brs, 2H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 4.05(br s, 2H) 4.61(brs, 1H) 5.02(s, 2H) 6.80(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.20(dd, 1H) 7.43(d, 1H) 7.62(d, 1H) 9.95(brs, 1H)
18		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxy-1-(1-méthylpiperidin-4-yl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.60(d, 2H) 2.06(td, 2H) 2.19(s, 3H) 2.65(qd, 2H) 2.85(d, 2H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 4.43(br.s, 1H) 5.02(s, 2H) 6.81(m, 1H) 6.85(d, 1H) 6.98(d, 1H) 7.19(dd, 1H) 7.41(d, 1H) 7.55(d, 1H) 9.82(s, 1H)
19		chlorhydrate de 3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxy-1-piperidin-4-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.86(d, 2H) 2.83(m, 2H) 3.12(t, 2H) 3.37(m, 2H) 3.70(s, 6H) 4.76(brs, 1H) 5.03(s, 2H) 6.83(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.98(d, 1H) 7.21(dd, 1H) 7.44(d, 1H) 7.70(d, 1H) 8.70(brs, 2H) 9.91(s, 1H)
20		N-([3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl)acétamide	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.75(d, 1H) 1.78(d, 1H) 1.86(s, 3H) 2.40(qd, 1H) 2.53(qd, 1H) 2.79(t, 1H) 3.25(t, 1H) 3.69(s, 3H) 3.70(s, 3H) 3.80(d, 1H) 4.29(d, 2H) 4.31(d, 1H) 4.77(brs, 1H) 5.02(s, 2H) 6.80(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.96(d, 1H) 7.65(dd, 1H) 7.76(d, 1H) 7.96(d, 1H) 8.02(s, 1H) 8.46(t, 1H)
21		chlorhydrate de 6-(aminométhyl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-piperidin-4-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.89(d, 2H) 2.83-2.92(m, 2H) 3.16(brs, 2H) 3.38-3.42(m, 2H) 3.71(s, 6H) 4.13(brs, 2H) 4.82-4.97(m, 1H) 5.07(s, 2H) 6.83-6.88(m, 2H) 7.00(s, 1H) 7.91-7.99(m, 2H) 8.24(s, 1H) 8.42(br s, 3H) 9.16(brs, 1H)

Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
22	HCl 	chlorhydrate de 1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-6-(aminométhyl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.67-1.79(m, 2H) 2.05(s, 3H) 2.36-2.47(m, 1H) 2.51-2.61(m, 1H) 2.73(t, 1H) 3.27(t, 1H) 3.71(s, 6H) 3.93(d, 1H) 4.11-4.15(m, 2H) 4.52(d, 1H) 4.78(brs, 1H) 5.05(s, 2H) 6.82(d, 1H) 6.86(d, 1H) 6.98(s, 1H) 7.87(s, 2H) 8.24(s, 1H) 8.32(brs, 3H)
23		N-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]formamide	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.73-1.83(m, 2H) 2.36-2.45(m, 1H) 2.48-2.57(m, 1H) 2.77-2.84(m, 1H) 3.23-3.29(m, 1H) 3.70(s, 1H) 3.71(s, 3H) 3.81(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.37(d, 2H) 4.77(brs, 1H) 5.04(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.98(d, 1H) 7.67(dd, 1H) 7.78(d, 1H) 7.99(d, 1H) 8.03(s, 1H) 8.16(s, 1H) 8.62(t, 1H)
24		N-[[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]formamide	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.67-1.78(m, 2H) 2.05(s, 3H) 2.35-2.48(m, 1H) 2.53-2.62(m, 1H) 2.72(t, 1H) 3.25(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.93(d, 1H) 4.37(d, 2H) 4.52(d, 1H) 4.75(brs, 1H) 5.04(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.98(d, 1H) 7.67(dd, 1H) 7.78(d, 1H) 7.99(d, 1H) 8.16(s, 1H) 8.63(t, 1H)
25		N-[[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]acétamide	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.63-1.81(m, 2H) 1.87(s, 3H) 2.05(s, 3H) 2.32-2.42(m, 1H) 2.54-2.63(m, 1H) 2.71(dt, 1H) 3.25(dt, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.93(d, 1H) 4.30(d, 2H) 4.52(d, 1H) 4.76(brs, 1H) 5.04(s, 2H) 6.81(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.65(dd, 1H) 7.76(d, 1H) 7.97(d, 1H) 8.47(t, 1H)
26	HCl 	chlorhydrate de 6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-pipéridin-3-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.86-1.97(m, 3H) 2.54-2.62(m, 1H) 2.85-2.92(m, 1H) 3.31-3.35(m, 1H) 3.37-3.42(m, 1H) 3.71(s, 3H) 3.72(s, 3H) 3.73-3.78(m, 1H) 3.76(t, 1H) 4.45(td, 2H) 4.87(br s, 1H) 5.05(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.83-6.88(m, 2H) 6.99(s, 1H) 7.52(dd, 1H) 7.63(d, 1H) 7.72(d, 1H) 8.95(brs, 1H)

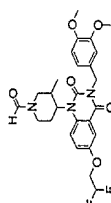
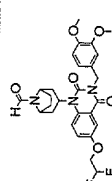
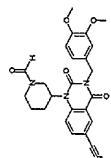
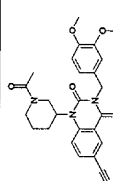
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
27	HCl 	chlorhydrate de 6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-pyrrolidin-3-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.25-2.32(m, 1H) 2.42-2.48(m, 1H) 3.11-3.19(m, 1H) 3.38-3.45(m, 1H) 3.58-3.64(m, 1H) 3.65-3.72(m, 1H) 3.73(s, 3H) 3.71(s, 3H) 4.45(td, 2H) 5.05-5.12(m, 2H) 5.47-5.54(m, 1H) 6.42(tt, 1H) 6.82-6.88(m, 2H) 7.01(s, 1H) 7.55(dd, 1H) 7.62(d, 1H) 7.71(d, 1H) 8.87(brs, 1H)
28		3-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) mélange de deux isomères δ ppm 1.52-1.62(m, 0.5H) 1.64-1.73(m, 0.5H) 1.75-1.84(m, 1H) 1.84-1.90(m, 1H) 2.54-2.67(m, 1.5H) 3.05(t, 0.5H) 3.59(t, 0.5H) 3.70(s, 3.5H) 3.70(s, 3H) 3.77(dd, 0.5H) 4.06(t, 0.5H) 4.17-4.27(m, 1H) 4.31(brs, 0.5H) 4.42(td, 2H) 4.44(brs, 0.5H) 5.04(s, 2H) 6.38(tt, 1H) 6.80-6.84(m, 1H) 6.84-6.88(m, 1H) 6.98(brs, 1H) 7.43(td, 1H) 7.60(brs, 1H) 7.62(d, 0.5H) 7.79(d, 0.5H) 7.99(s, 0.5H) 8.09(s, 0.5H)
29		1-(1-acétylpipéridin-3-yl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mélange de deux isomères δ ppm 1.55-1.65(m, 0.5H) 1.67-1.89(m, 2.5H) 1.99(s, 1.5H) 2.06(s, 1.5H) 2.52-2.65(m, 1H) 3.06(t, 0.5H) 3.30-3.37(m, 0.5H) 3.52(t, 0.5H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.52(t, 0.5H) 3.84(d, 0.5H) 3.91(d, 0.5H) 4.09(t, 0.5H) 4.28(brs, 0.5H) 4.39-4.48(m, 3H) 4.49(brs, 0.5H) 5.05(d, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.81-6.89(m, 2H) 6.99(d, 1H) 7.44-7.48(m, 1H) 7.59-7.62(m, 1H) 7.64(d, 0.5H) 7.82(d, 0.5H)
30		3-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pyrrolidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mélange de deux isomères δ ppm 2.18-2.27(m, 1H) 2.36-2.46(m, 1H) 3.41-3.48(m, 0.5H) 3.53-3.60(m, 0.5H) 3.63-3.73(m, 1.5H) 3.85-3.95(m, 1.5H) 4.43(td, 2H) 5.06(s, 2H) 5.38-5.45(m, 0.5H) 5.46-5.54(m, 0.5H) 6.41(tt, 1H) 6.82-6.88(m, 2H) 7.00(s, 1H) 7.46-7.51(m, 1H) 7.61(d, 1H) 7.66(d, 0.5H) 7.72(d, 0.5H) 8.16(s, 0.5H) 8.20(s, 0.5H)

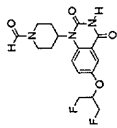
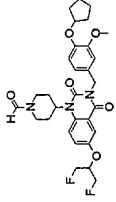
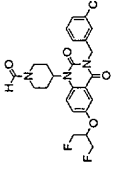
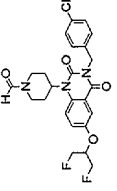
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
31		1-(1-acétylpiperidin-3-yl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazolin-2,4(1H,3H)-dione	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mélange de deux isomères δ ppm 1.98(s, 1.5H) 2.04(s, 1.5H) 2.17-2.25(m, 0.5H) 2.27-2.35(m, 0.5H) 2.57-2.66(m, 1H) 3.40-3.45(m, 0.5H) 3.56-3.61(m, 0.5H) 3.70-3.78(m, 7.5H) 3.82-3.95(m, 1.5H) 4.48(td, 2H) 5.10(d, 2H) 5.45-5.58(m, 1H) 6.46(tt, 1H) 6.87-6.92(m, 2H) 7.05(dd, 1H) 7.53(td, 1H) 7.66(t, 1H) 7.72 (dd, 1H)
32		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.82(m, 2H) 2.35-2.44(m, 1H) 2.47-2.55(m, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.80(d, 1H) 4.32(d, 1H) 4.42(td, 2H) 4.71(brs, 1H) 6.40(tt, 1H) 7.43(dd, 1H) 7.55(d, 1H) 7.74(d, 1H) 8.03(s, 1H)
33		4-[3-(3,4-dichlorobenzyl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.80(dd, 2H) 2.32-2.43(m, 1H) 2.44-2.52(m, 1H) 2.80(td, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.80(brd, 1H) 4.31(br d, 1H) 4.44(td, 2H) 4.78(brs, 1H) 5.09(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 7.30(dd, 1H) 7.49(dd, 1H) 7.58(d, 1H) 7.60(d, 1H) 7.62(d, 1H) 7.81(d, 1H) 8.03(s, 1H)
34		4-[3-(4-chlorobenzyl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.83(m, 2H) 2.32-2.44(m, 1H) 2.45-2.53(m, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.25-3.30(dt, 1H) 3.80 (d, 1 H) 4.30 (d, 1 H) 4.44 (td, 2H) 4.78(brs, 1H) 5.09(s, 2H) 6.42 (tt, 1H) 7.32-7.40(m, 4H) 7.48(dd, 1H) 7.61(d, 1H) 7.81(d, 1H) 8.03(s, 1H)
35		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl]benzoate de méthyle	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.78(dd, 1H) 2.33-2.42(m, 1H) 2.44-2.52(m, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.79(brd, 1H) 3.84(s, 3H) 4.30(brd, 1H) 4.45(td, 2H) 4.79(brs, 1H) 5.18(s, 2 H) 6.42(tt, 1H) 7.43(d, 2H) 7.49(dd, 1H) 7.62(d, 1H) 7.83(d, 1H) 7.91(d, 2H) 8.02(s, 1H)
36		acide 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl]benzoïque	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.79(dd, 2H) 2.38(qd, 1H) 2.49(qd, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.79(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.45(td, 2H) 4.79(brs, 1H) 5.17(s, 2H) 6.42(tt, 1H) 7.40(d, 2H) 7.49(dd, 1H) 7.62(d, 1H) 7.83(d, 1H) 7.88(d, 2H) 8.02(s, 1H) 12.94(brs, 1H)

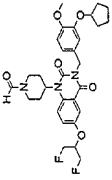
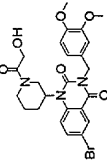
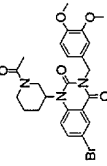
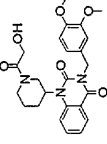
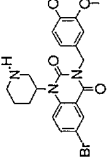
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
37		4-[[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl]-N-(2-méthoxyéthyl)benzamide	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.82(m, 2H) 2.32-2.42(m, 1H) 2.44-2.54(m, 1H) 2.75-2.83(m, 1H) 3.21-3.29(m, 4H) 3.37-3.45(m, 4H) 3.77(br.d., 1H) 4.29(br.d., 1H) 4.44(td, 2H) 4.78(br.s., 1H) 5.14(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 7.35(m, 2H) 7.48(dd, 1H) 7.61(d, 1H) 7.77(m, 2H) 7.81(d, 1H) 8.01(s, 1H) 8.47(t, 1H)
38		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-méthyl-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.76(dd, 2H) 2.37(s, 3H) 2.39-2.42(m, 1H) 2.50-2.54(m, 1H) 2.77-2.82(m, 1H) 3.19-3.30(m, 1H) 3.70(s, 6H) 3.79(d, 1H) 4.30(d, 1H) 4.76(br.s, 1H) 5.02(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.60(dd, 1H) 7.71(d, 1H) 7.89(s, 1H) 8.03(s, 1H)
39		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3-hydroxy-4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.70-1.80(m, 2H) 2.35-1.45(m, 1H) 2.47-2.56(m, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.25(dt, 1H) 3.70(s, 3H) 3.79(brd, 1H) 4.30(brd, 1H) 4.43(td, 2H) 4.77(brs, 1H) 4.96(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.73(d, 1H) 6.78-6.82(m, 2H) 7.46(dd, 1H) 7.60(d, 1H) 7.79(d, 1H) 8.03(s, 1H) 8.95 (s, 1 H)
40		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-[3-(2-hydroxyéthoxy)-4-méthoxybenzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.76(dd, 2H) 2.35-2.45(m, 1H) 2.50-2.54(m, 1H) 2.79(dt, 1H) 3.25(dt, 1H) 3.68(dt, 2H) 3.70(s, 3H) 3.79(brd, 1H) 3.90(t, 2H) 4.30(brd, 1H) 4.42(td, 2H) 4.75(brs, 1H) 4.77(t, 1H) 5.01(s, 2H) 6.39(tt, 1H) 6.85(m, 2H) 6.97(s, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.60(d, 1H) 7.77(d, 1H) 8.02(s, 1H)
41		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3-éthoxy-4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.29(t, 3H) 1.76(dd, 2H) 2.33-2.45(m, 1H) 2.50-2.56(m, 1H) 2.76-2.82(m, 1H) 3.21-3.31(m, 1H) 3.70(s, 3H) 3.79(brd, 1H) 3.94(q, 2H) 4.30(brd, 1H) 4.41(dt, 2H) 4.75(brs, 1H) 5.01(s, 2H) 6.39(tt, 1H) 6.81-6.86(m, 2H) 6.96(s, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.60(d, 1H) 7.77(d, 1H) 8.02(s, 1H)

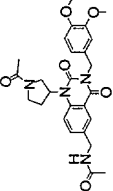
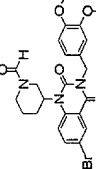
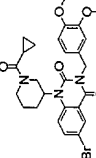
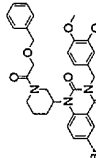
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
42		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-[4-méthoxy-3-(2-méthoxyéthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.69-1.82(m, 2H) 2.35-2.45(m, 1H) 2.45-2.55(m, 1H) 2.78(t, 1H) 3.21-3.28(m, 1H) 3.61(brs, 2H) 3.70(s, 3H) 3.78(d, 1H) 4.00(brs, 2H) 4.30(d, 1H) 4.42(t, 2H) 4.75(brs, 1H) 5.01(s, 2H) 6.39(t, 1H) 6.82- 6.88(m, 2H) 6.97(s, 1H) 7.45(d, 1H) 7.59(s, 1H) 7.77(d, 1H) 8.02(s, 1H)
43		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]azépane-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mélange de deux isomères δ ppm 1.72-1.81(m, 1H) 1.85(brd, 1H) 1.86-2.03(m, 2H) 2.47(brs, 2H) 3.30-3.40(m, 1H) 3.42-3.52(m, 1H) 3.58-3.64(m, 2H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 4.42(td, 2H) 4.45(brs, 0.5H) 5.04(brs, 2H) 5.21(brs, 0.5H) 6.40(tt, 1H) 6.78-6.83(m, 1H) 6.86(d, 1H) 6.98(s, 1H) 7.38-7.48(m, 1H) 7.59(brs, 1H) 7.64-7.74(m, 1H) 8.08(brs, 0.5H) 8.12(s, 0.5H)
44		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1-pyrrolidin-3-yl-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-6-carbonitrile	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.96-2.09(m, 2H) 2.78-2.84(m, 1H) 3.05-3.12(m, 2H) 3.18-3.27(m, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 5.04(s, 2H) 5.47-5.53(m, 1H) 6.83(brs, 2H) 6.99(s, 1H) 8.15(dd, 1H) 8.20(d, 1H) 8.47(d, 1H)
45		1-(1-acétylpyrrolidin-3-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-6-carbonitrile	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) mélange de deux isomères δ ppm 1.91(s, 1.5H) 1.98(s, 1.5H) 2.14-2.22(m, 0.5H) 2.25-2.32(m, 0.5H) 2.43-2.50(m, 0.5H) 2.52-2.58(m, 0.5H) 3.31-3.39(m, 0.5H) 3.50-3.55(m, 0.5H) 3.63-3.73(m, 7.5H) 3.79-3.87(m, 1.5H) 5.00-5.06(m, 2H) 5.43-5.55(m, 1H) 6.82-6.90(m, 2H) 6.98(d, 1H) 7.84(dd, 1H) 8.17(dt, 1H) 8.43(dd, 1H)

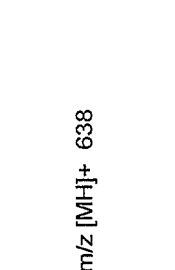
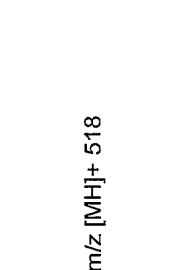
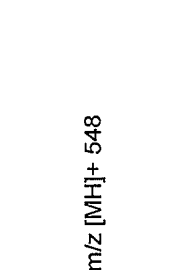

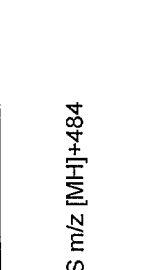
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
46		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpyrrolidin-3-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-6-carbonitrile	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mélange de deux isomères δ ppm 2.19-2.27(m, 1H) 2.36-2.43(m, 1H) 3.43-3.47(m, 0.4H) 3.53-3.59(m, 0.6) 3.62-3.73(m, 1.6H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.84-3.94(m, 1.4H) 5.04(s, 2H) 5.42-5.49(m, 0.4H) 5.50-5.56(m, 0.6H) 6.86(s, 2H) 6.99(s, 1H) 7.85(d, 0.6H) 7.90(d, 0.4H) 8.15-8.22(m, 2H) 8.45(s, 1H)
47		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-[3-(3-hydroxypropoxy)-4-méthoxybenzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.79(m, 2H) 1.82(q, 2H) 2.36-2.44(m, 1H) 2.49-2.55(m, 1H) 2.78(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.51-3.54(m, 2H) 3.70(s, 3H) 3.76-3.80(m, 1H) 3.95(t, 2H) 4.28-4.32(m, 1H) 4.41(td, 2H) 4.47(t, 1H) 4.75(s, 1H) 5.01(s, 2H) 6.39(tt, 1H) 6.81-6.86(m, 2H) 6.96-6.97(m, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.59(d, 1H) 7.77(d, 1H) 8.02(s, 1H)
48		4-[5-chloro-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.78-1.88(m, 2H) 2.34-2.44(m, 1H) 2.46-2.56(m, 1H) 2.80(t, 1H) 3.25(t, 1H) 3.71(s, 6H) 3.80(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.71(brs, 1H) 5.00(s, 2H) 6.83(d, 1H) 6.87(d, 1H) 6.97(s, 1H) 7.37(d, 1H) 7.69(dd, 1H) 7.77(d, 1H) 8.03(s, 1H)
49		4-[3-[3-(cyclopentyl)oxy)-4-méthoxybenzyl]-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.5-1.6(m, 2H) 1.63-1.71(m, 3H) 1.68-1.78(m, 1H) 1.78-1.98(m, 3H) 2.35-2.46(m, 1H) 2.47-2.57(m, 1H) 2.79(dt, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.69(s, 3H) 3.79(br.d., 1H) 4.30(br.d., 1H) 4.43(td, 2H) 4.66-4.70(m, 1H) 4.76(br.s., 1H) 5.01(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.82-6.86(m, 2H) 6.96(s, 1H) 7.46(dd, 1H) 7.6(d, 1H) 7.80(d, 1H) 8.03(s, 1H)
50		2-(5-[[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl]méthoxyphénoxy)acétamide	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.82(m, 2H) 2.35-2.45(m, 1H) 2.46-2.56(m, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.74(s, 3H) 3.79(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.35(s, 2H) 4.43(td, 2H) 4.76(brs, 1H) 5.00(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.88-6.95(m, 3H) 7.31(brs, 1H) 7.37(brs, 1H) 7.46(dd, 1H) 7.59(d, 1H) 7.79(d, 1H) 8.02(s, 1H)

Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
51		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]-3-méthylpiperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mélange de deux isomères δ ppm 0.92(t, 3H) 1.72-1.82(m, 1H) 2.23(brs, 1H) 2.70-2.77(m, 0.5H) 3.00-3.10(m, 0.5H) 3.12-3.20(m, 1.5H) 3.44(d, 0.5H) 3.63(dd, 0.5H) 3.69(s, 6H) 3.80(d, 0.5H) 4.04(d, 0.5H) 4.29(d, 0.5H) 4.43(td, 2H) 4.62-4.70(m, 1H) 5.03(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.80(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.46(dd, 1H) 7.60(d, 1H) 7.64(dd, 1H) 7.97(s, 0.5H) 8.11(s, 0.5H)
52		3-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]-8-azabicyclo[3.2.1]octane-8-carbaldéhyde	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.85-1.95(m, 4H) 2.18(t, 2H) 2.27-2.33(m, 1H) 2.34-2.41(m, 1H) 3.70(s, 1H) 3.71(s, 1H) 4.25-4.29(m, 1H) 4.40(td, 2H) 4.50-4.54(m, 1H) 4.55(br.s., 1H) 5.05(s, 2H) 6.38(tt, 1H) 6.80(d, 1H) 6.85(d, 1H) 6.98(s, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.56(d, 1H) 7.58(d, 1H) 8.12(s, 1H)
53		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpiperidin-3-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-6-carbonitrile	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mélange de deux isomères δ ppm 1.52-1.63(m, 0.5H) 1.65-1.73(m, 0.5H) 1.74-1.83(m, 1H) 1.87-1.93(m, 1H) 2.54-2.64(m, 1.5H) 3.06(dt, 0.5H) 3.57(t, 0.5H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.79(dd, 0.5H) 4.03(t, 0.5H) 4.20(d, 0.5H) 4.30(d, 0.5H) 4.38(brs, 0.5H) 4.53(brs, 0.5H) 4.99-5.07(m, 2H) 6.84-6.88(m, 2H) 6.98(s, 1H) 7.86(d, 0.5H) 8.01(d, 0.5H) 7.98(s, 0.5H) 8.08(s, 0.5H) 8.14-8.18(m, 1H) 8.44(s, 1H)
54		1-(1-acétylpiperidin-3-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-6-carbonitrile	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mélange de deux isomères δ ppm 1.56-1.66(m, 0.5H) 1.70-1.82(m, 1.5H) 1.87(brd, 1H) 1.97(s, 1.5H) 2.05(s, 1.5H) 2.54(dd, 1H) 3.05(brt, 0.5H) 3.48(t, 0.5H) 3.70-3.72(m, 6H) 3.83(d, 0.5H) 3.94(brd, 0.5H) 4.04(t, 0.5H) 4.33(brs, 0.5H) 4.45(dd, 1H) 4.53(brs, 0.5H) 4.99-5.07(m, 2H) 6.83-6.87(m, 2H) 6.98(d, 1H) 7.84(d, 0.5H) 8.02(d, 0.5H) 8.16(dt, 1H) 8.44(dd, 1H)

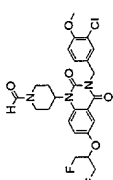

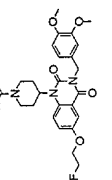
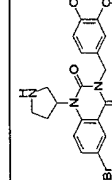
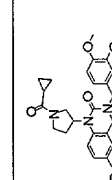
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
55		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.73-1.82(m, 2H) 2.36-2.44(m, 1H) 2.44-2.55(m, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.80(brd, 1H) 4.32(brd, 1H) 4.62-4.67(m, 1H) 4.68-4.76(m, 3H) 4.76-4.82(m, 1H) 4.96-5.06(m, 1H) 7.44(dd, 1H) 7.61(d, 1H) 7.73(d, 1H) 8.03(s, 1H) 11.46(brs, 1H)
56		4-[3-[4-(cyclopentyl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 572
57		4-[3-(3-chlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 492
58		4-[3-(4-chlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 492

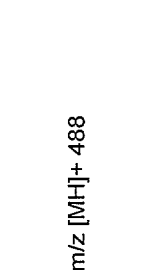
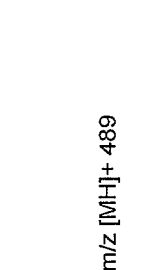
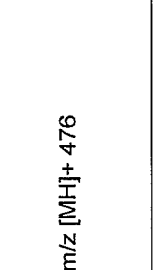
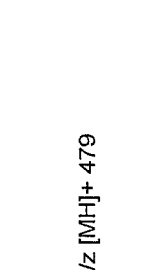
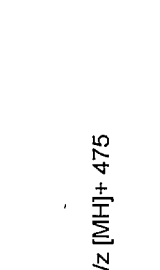
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
59		4-{3-[3-(cyclopentylloxy)-4-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 572
60		6-bromo-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-[1-(hydroxyacétyl)piperidin-3-yl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 532
61		1-(1-acétylpiperidin-3-yl)-6-bromo-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 516
62		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-[1-(hydroxyacétyl)piperidin-3-yl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 454
63		6-bromo-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-[piperidin-3-yl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 474

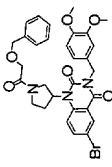
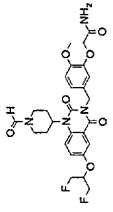
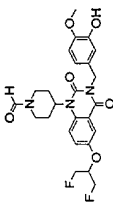
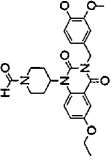
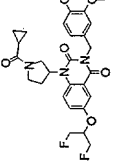
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
64		N-[(1-acétylpyrrolidin-3-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl)acétamide	LCMS m/z [MH] ⁺ 495
65		3-[6-bromo-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 502
66		6-bromo-1-[1-(cyclopropylcarbonyl)piperidin-3-yl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 542
67		1-[1-(benzyloxy)acétyl]piperidin-3-yl]-6-bromo-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 622

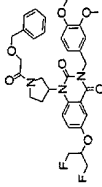
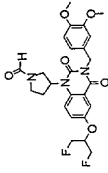
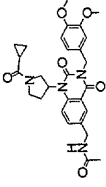
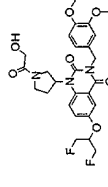
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
68		1-([1-(benzyloxy)acetyl]piperidin-3-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 638
69		3-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 518
70		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-[1-(hydroxyacetyl)piperidin-3-yl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 548
71		3-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(2-hydroxyéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 484
72		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(2-hydroxyéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 484

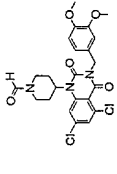
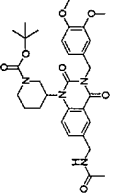
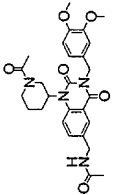
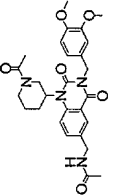
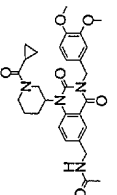
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
73		1-[1-(cyclopropylcarbonyl)pipéridin-3-yl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]quinazolin e-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 558
74		4-[3-(3,4-dichlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 526
75		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-pipéridin-3-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 490
76		4-[3-[(6-chloropyridin-3-yl)méthyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 493
77		N-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpyrrolidin-3-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-	LCMS m/z [MH] ⁺ 481

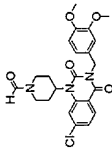
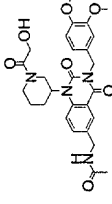
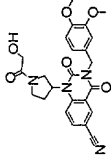
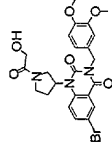
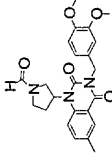
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
78		4-[3-(3-chloro-4-méthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 522
79		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(2-fluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 486
80		6-bromo-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-[pyrrolidin-3-yl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 460
81		6-bromo-1-[1-(cyclopropylcarbonyl)pyrrolidin-3-yl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 528
82		1-(1-acétylpyrrolidin-3-yl)-6-bromo-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 502

Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
83		3-[6-bromo-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pyrrolidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 488
84		1-[1-(cyclopropylcarbonyl)piperidin-3-yl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-6-carbonitrile	LCMS m/z [MH] ⁺ 489
85		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-pyrrolidin-3-ylquinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 476
86		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-[1-(hydroxyacetyl)pyrrolidin-3-yl]-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-6-carbonitrile	LCMS m/z [MH] ⁺ 479
87		1-[1-(cyclopropylcarbonyl)pyrrolidin-3-yl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-6-carbonitrile	LCMS m/z [MH] ⁺ 475

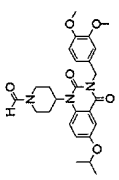
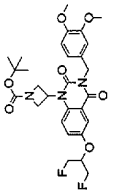
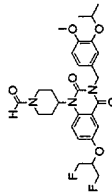
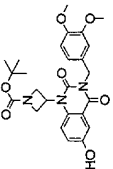
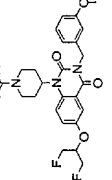
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
88		1-{1-[(benzyloxy)acétyl]pyrrolidin-3-yl}-6-bromo-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4-(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 608
89		2-[5-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl}-2-méthoxyphénoxy]acétamide	LCMS m/z [MH] ⁺ 561
90		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-hydroxy-4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl)piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 504
91		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-éthoxy-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 468
92		1-[1-(cyclopropylcarbonyl)pyrrolidin-3-yl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]quinazolin	LCMS m/z [MH] ⁺ 544

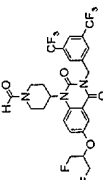
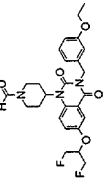
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
		e-2,4(1H,3H)-dione	
93		1-{1-[(benzyloxy)acetyl]pyrrolidin-3-yl}-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]quinazolin e-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 624
94		3-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pyrrolidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 504
95		N-({1-[1-(cyclopropylcarbonyl)pyrrolidin-3-yl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl)méthyl}acétamide	LCMS m/z [MH] ⁺ 521
96		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-[1-(hydroxyacetyl)pyrrolidin-3-yl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [M+Na] ⁺ 534

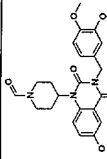
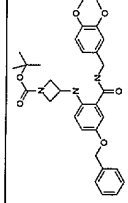
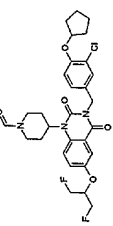
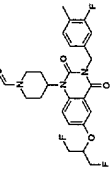
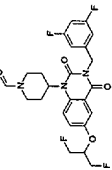
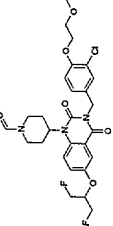
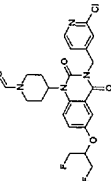
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
97		4-[5,7-dichloro-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 492
98		3-{6-[(acétylamino)méthyl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle	LCMS m/z [M+Na] ⁺ 589
99		N-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpiperidin-3-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]acétamide	LCMS m/z [MH] ⁺ 495
100		N-[[1-(1-acétylpiperidin-3-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]acétamide	LCMS m/z [MH] ⁺ 509
101		N-({1-[1-(cyclopropylcarbonyl)piperidin-3-yl]-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl}acétamide	LCMS m/z [MH] ⁺ 535

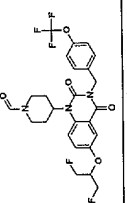
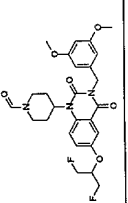
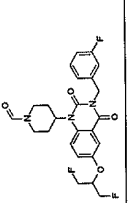
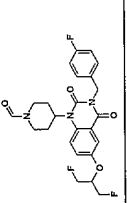
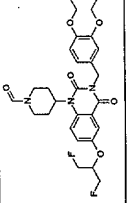
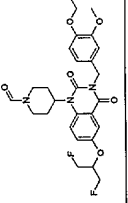
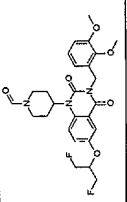
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
102		4-[7-chloro-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 458
103		N-((3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-[1-(hydroxyacétyl)pipéridin-3-yl]-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl)méthyl)acétamide	LCMS m/z [MH] ⁺ 525
104		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-[1-(hydroxyacétyl)pyrrolidin-3-yl]-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-6-carbonitrile	LCMS m/z [MH] ⁺ 465
105		6-bromo-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-[1-(hydroxyacétyl)pyrrolidin-3-yl]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	LCMS m/z [MH] ⁺ 518
106		3-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-méthyl-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pyrrolidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 424

Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
107		N-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpyrrolidin-3-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]formamide	LCMS m/z [MH] ⁺ 467
108		4-[[6-[[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-fluoro-4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 506
109		4-[[6-(benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 530
110		3-[[6-(benzyloxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]azétidine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle	LCMS m/z [MH] ⁺ 574
111		4-[[6-(difluorométhoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 490

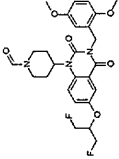
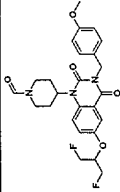
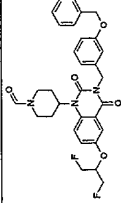
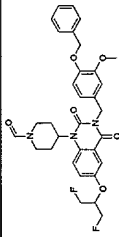
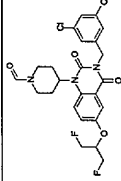
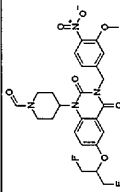
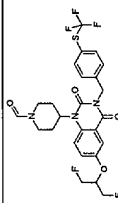
Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RIMN ou MASSE
112		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(1-méthyléthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 482
113		3-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]azétidine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle	LCMS m/z [MH] ⁺ 562
114		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-méthoxy-3-(1-méthyléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 546
115		3-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxy-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]azétidine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle	LCMS m/z [MH] ⁺ 484
116		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 488

Composé N°	STRUCTURE	NOMENCLATURE	RMN ou MASSE
117		4-{3-[3,5-bis(trifluorométhyl)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 564
118		4-[3-(3-éthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	LCMS m/z [MH] ⁺ 502

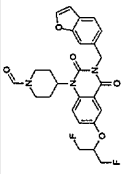
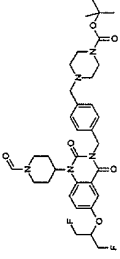
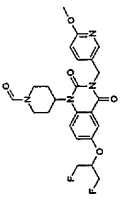
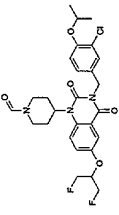
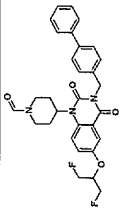
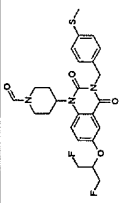
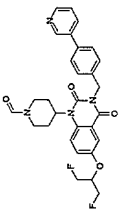
Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVIMS MH+
119		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxy-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	440
120		3-({4-(benzyloxy)-2-[(3,4-diméthoxybenzyl)carbamoyl]phényl}amino)azétidine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle	548
121		4-[3-[3-chloro-4-(cyclopentyl)oxy]benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	576
122		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-fluoro-4-méthylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	490
123		4-[3-(3,5-difluorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	494
124		4-{3-[3-chloro-4-(2-méthoxyéthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	566
125		4-[3-[(2-chloropropidin-4-yl)méthyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	493

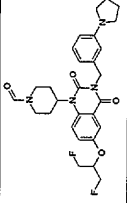
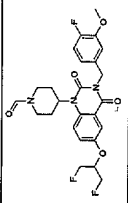
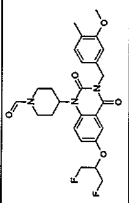
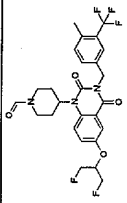
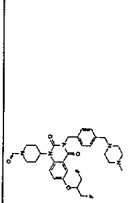
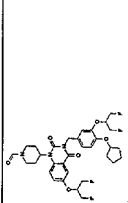
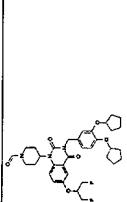
Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
126		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(trifluorométhoxy)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	542
127		4-[3-(3,5-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	518
128		4-[3-(3-fluorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	476
129		4-[3-(4-fluorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	476
130		4-[3-(3,4-diéthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	546
131		4-[3-(4-éthoxy-3-méthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	532
132		4-[3-(2,3-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	518

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVIMS MH+
133		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-méthoxy-3-méthylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	502
134		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(trifluorométhyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	526
135		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(3-phénoxybenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	550
136		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(3-fluoropropoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	534
137		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-nitrobenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	503
138		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-nitrobenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	503
139		1-(1-acétylazétidin-3-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]quinazolin-2,4(1H,3H)-dione	504

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
140		4-[3-(2,5-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	518
141		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	488
142		4-{3-[3-(benzyloxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	564
143		4-{3-[4-(benzyloxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	594
144		4-[3-(3,5-dichlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	526
145		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-nitrobenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	533
146		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-{4-[(trifluorométhyl)sulfanyl]benzyl}-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	558

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
154		1-{1-[(benzyloxy)acétyl]azétidin-3-yl}-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	610
155		4-[3-(4-éthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	502
156		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[3-(piperidin-1-ylméthyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	555
157		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-(morpholin-4-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	557
158		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(morpholin-4-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	557
159		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-(2-morpholin-4-yléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	587
160		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-(morpholin-4-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	543

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
161		4-[3-(1-benzofur-6-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	498
162		4-[4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)benzyl]pipérazine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle	656
163		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(6-méthoxy-pyridin-3-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	489
164		4-[3-[3-chloro-4-(1-méthyléthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	550
165		4-[3-(biphényl-4-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	534
166		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(méthylsulfonyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	504
167		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyridin-3-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	535

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
168		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(3-pyrrolidin-1-ylbenzyl))-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	527
169		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-fluoro-3-méthoxybenzyl))-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	506
170		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-méthylbenzyl))-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	502
171		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-méthyl-3-(trifluorométhyl)benzyl])-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	540
172		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-[4-méthylpipérazin-1-yl)méthyl]benzyl])-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	570
173		4-[3-[4-(cyclopentyl)oxy]-3-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	636
174		3-[3,4-bis(cyclopentyl)oxy]benzyl]-1-(1-éthénylpipéridin-4-yl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	626

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
175		2-[2-(cyclopentyl)oxy]-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl}phénoxy)acétamide	615
176		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-(5-méthyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	540
177		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(méthylsulfonyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	536
178		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-propoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	546
179		4-[3-(3-chloro-4-éthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	536
180		4-{3-[4-(1,1-diméthyléthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	530
181		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[3-(trifluorométhoxy)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	542

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
182		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-fluoro-4-(trifluorométhyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	544
183		2-[2-(cyclopentyl)oxy]-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-y]}méthyl)phénoxy]-N-méthylacétamide	629
184		2-[2-(cyclopentyl)oxy]-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-y]}méthyl)phénoxy]-N,N-diméthylacétamide	643
185		2-[2-(cyclopentyl)oxy]-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-y]}méthyl)phénoxy]-N-méthoxy-N-méthylacétamide	659
186		4-{3-[4-(cyclopentyl)oxy]-3-éthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	586
187		4-{3-[3-(cyclobutyl)méthoxy]-4-(cyclopentyl)oxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	626
188		4-{3-[4-(cyclopentyl)oxy]-3-(1-méthyléthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	600

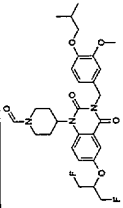
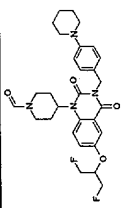
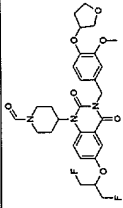
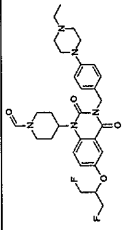
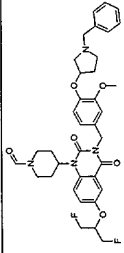
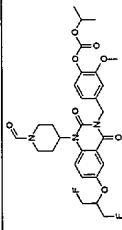
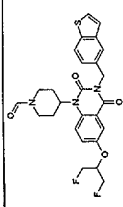
Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
189		4-{3-[4-(cyclopentylloxy)-3-propoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	600
190		4-{3-[4-(cyclopentylloxy)-3-hydroxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	558
191		4-{3-[4-(cyclopentylloxy)-3-(2-méthylpropoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	614
192		4-{3-(1,3-benzodioxol-5-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	502
193		4-{3-[4-(difluorométhoxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	554
194		4-{3-[4-(difluorométhoxy)-3-éthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	568
195		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-hydroxy-3-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	504

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVIMS MH+
196		4-[3-(3,4-dihydro-2H-1,5-benzodioxépin-7-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	530
197		4-[3-(2,3-dihydro-1-benzofur-5-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	500
198		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-fluoro-5-(trifluorométhyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	544
199		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-1H-benzotriazol-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	513
200		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-thiophén-3-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	540
201		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyridin-4-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	535
202		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(pipérazin-1-ylméthyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	555

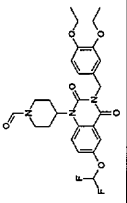
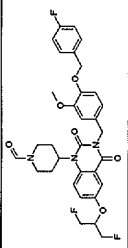
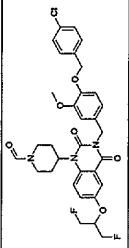
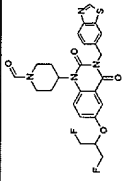
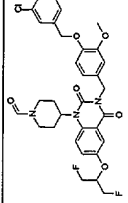
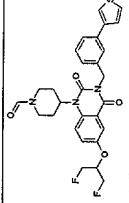
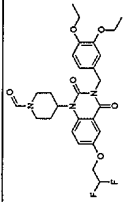
Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
203		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-1H-indol-6-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	511
204		4-{3-[3-chloro-4-(difluorométhoxy)-5-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	588
205		4-{3-[2-(difluorométhoxy)-3-éthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	568
206		4-{3-[4-(cyclopropylméthoxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	558
207		2-[4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphénoxy]-N-méthylacétamide	575
208		4-[3-(biphényl-3-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	534
209		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-{3-[(4-méthylpipérazin-1-yl)méthyl]benzyl}-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	570

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
210		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	525
211		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(2-morpholin-4-yléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	587
212		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pyrazol-1-yl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	524
213		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyridin-2-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	535
214		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(3-piperidin-1-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	541
215		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-thiophén-2-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	540
216		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(quinoléin-7-ylméthyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	509

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVIMS MH+
217		4-{3-[4-(difluorométhoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]}piperidine-1-carbaldéhyde	524
218		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[6-méthoxynaphtalén-2-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]}piperidine-1-carbaldéhyde	538
219		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[3-(1H-pyrazol-1-yl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]}piperidine-1-carbaldéhyde	524
220		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-morpholin-4-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]}piperidine-1-carbaldéhyde	543
221		4-[3-[4-[2-(diméthylamino)éthoxy]benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]}piperidine-1-carbaldéhyde	545
222		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-(2-méthyl-1,3-thiazol-4-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]}piperidine-1-carbaldéhyde	555
223		4-{3-[4-(1H-benzimidazol-1-yl)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]}piperidine-1-carbaldéhyde	574

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
224		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-méthylpropoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	560
225		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pipéridin-1-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	541
226		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(tétrahydrofuran-3-yloxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	574
227		4-{3-[4-(4-éthylpipérazin-1-yl)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	570
228		4-[3-{4-[(1-benzylpyrrolidin-3-yloxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	663
229		carbonate de 4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)-2-méthoxyphényl et de 1-méthyléthyle	590
230		4-[3-(1-benzothiophén-5-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	514

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
231		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(pyrrolidin-3-yloxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	573
232		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(1-méthyléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	546
233		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	536
234		4-[3-[4-[(1-acétylpyrrolidin-3-yl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	615
235		4-{3-[3-chloro-4-(cyclopropylméthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	562
236		4-{3-[3-chloro-4-(cyclobutylméthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	576
237		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-(morpholin-4-ylsulfonyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	607

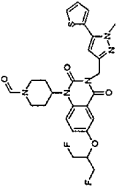
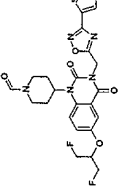
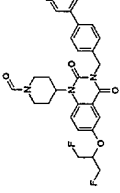
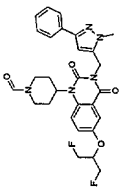
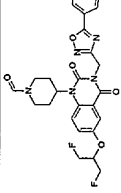
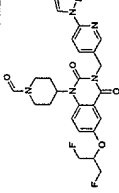
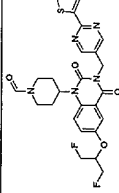
Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
238		4-[3-(3,4-diéthoxybenzyl)-6-(difluorométhoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	518
239		4-[3-{4-[(4-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	612
240		4-[3-{4-[(4-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	628
241		4-[3-(1,3-benzothiazol-6-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	515
242		4-[3-{4-[(3-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	628
243		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(3-thiophén-3-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	540
244		4-[3-(3,4-diéthoxybenzyl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	532

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
245		4-[3-(4-éthoxy-3-méthoxybenzyl)-6-(2-hydroxyéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	498
246		4-[3-{4-[2-(2,3-dihydro-1H-indol-1-yl)-2-oxoéthoxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	663
247		4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(4-éthoxy-3-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	518
248		4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-pyridin-3-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	565
249		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)benzoate de méthyle	516
250		4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	662
251		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-oxo-2-pipéridin-1-yl)éthoxy]benzyl}-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	629

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVIMS MH+
252		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-pyrimidin-5-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	566
253		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(4'-fluoro-2-méthoxybiphényl-4-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	582
254		4-{3-[3-éthoxy-4-(thiophén-2-ylméthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	614
255		4-[3-(3,4-diéthoxybenzyl)-6-(2-fluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	514
256		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(3-fluoro-2-hydroxypropoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	516
257		4-({4-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2-(méthoxycarbonyl)phényl}amino)pipéridine-1-carboxylate de 1,1-diméthyléthyle	429
258		4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(hydroxyméthyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	516

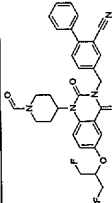
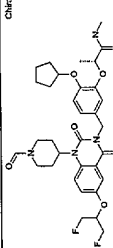
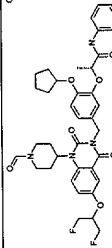
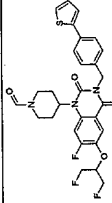
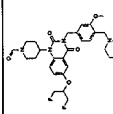
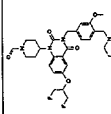
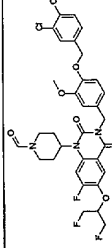
Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
259		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[3-(1H-pyrazol-1-ylméthyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	538
260		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-thiophén-2-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	570
261		acide 4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)benzoïque	502
262		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-ylméthyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	539
263		acide (2R)-2-[2-(cyclopentyl)oxy]-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)phénoxy]propanoïque	630
264		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-3-thiophén-2-yl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	544
265		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-ylméthyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	539

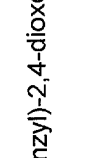






Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
266		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl)-N-(2-morpholin-4-yléthyl)benzamide	614
267		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(5-thiophén-3-yl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl)piperidine-1-carbaldéhyde	532
268		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(4-méthyl-2-phénylpyrimidin-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl)piperidine-1-carbaldéhyde	550
269		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(5-thiophén-2-yl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl)piperidine-1-carbaldéhyde	532
270		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(5-méthyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl)piperidine-1-carbaldéhyde	540
271		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(2-thiophén-2-yl)-1,3-thiazol-4-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl)piperidine-1-carbaldéhyde	547
272		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(2-fluoro-4-thiophén-2-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl)piperidine-1-carbaldéhyde	558

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVIMS MH+
273		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-5-thiophén-2-yl-1H-pyrazol-3-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	544
274		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(3-thiophén-2-yl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	532
275		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyrimidin-5-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	536
276		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-3-phényl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	538
277		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(5-phényl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	526
278		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[[6-(1H-pyrazol-1-yl)pyridin-3-yl]méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	525
279		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(2-thiophén-2-ylpyrimidin-5-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	542

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
280		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	538
281		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(imidazo[1,2-a]pyridin-7-ylméthyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	598
282		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(3-méthyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	540
283		acide [2-(cyclopentyl)oxy]-5-((6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl)phénoxy]acétique	616
284		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(5-thiophén-2-ylisoxazol-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	531
285		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(thiényl)pyridin-2-ylméthyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	514
286		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(6-phénylpyridin-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	535

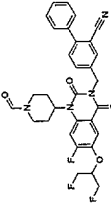
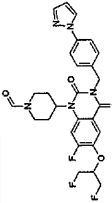
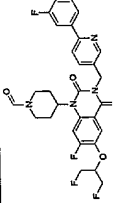
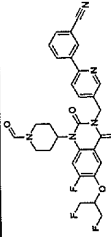
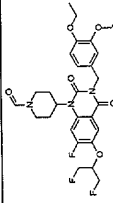
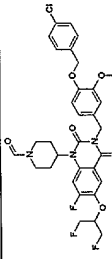
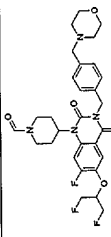
Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
287		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(6-morpholin-4-ylpyridin-3-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	544
288		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(2-phényl-1,3-thiazol-4-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	541
289		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(6-thiophén-2-ylpyridin-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	541
290		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(2-thiophén-2-yl-1,3-oxazol-4-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	531
291		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[5-(4-méthoxyphényl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	556
292		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-5-phényl-1H-pyrazol-3-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	538
293		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[5-(2-méthoxyphényl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	556

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
294		4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)biphényl-2-carbonitrile	559
295		(2R)-2-[2-(cyclopentyl)oxy]-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)phénoxy]-N-méthylpropanamide	643
296		(2R)-2-[2-(cyclopentyl)oxy]-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)phénoxy]-N-phénylpropanamide	705
297		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-thiophén-2-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	558
298		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(morpholin-4-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	587
299		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(pipéridin-1-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	585
300		4-[3-{4-[3-(4-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	680

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
308		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-hydroxy-3-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	522
309		4-{3-[4-(cyclopropylméthoxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	576
310		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-méthylpropoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	578
311		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(1-méthyléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	564
312		4-[3-(4-éthoxy-3-méthoxybenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	550
313		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(6-oxopipéridin-3-yl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione	504
314		4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[5-méthoxy-1-méthyl-4-oxo-1,4-dihydropyridin-2-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}pipéridine-1-carbaldéhyde	519

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVIMS MH+
315		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(3-méthoxyphényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	583
316		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(2-fluorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	571
317		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(4-fluorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	571
318		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(4-méthoxyphényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	583
319		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[[6-(6-thiophén-2-ylpyridin-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	559
320		4-{3-[3-éthoxy-4-(thiophén-2-ylméthoxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	632
321		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	556

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
322		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyrimidin-5-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	554
323		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-3-thiophén-2-yl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	562
324		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-oxo-2-piperidin-1-yléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	647
325		4-[3-{4-[2-(2,3-dihydro-1H-indol-1-yl)-2-oxoéthoxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	681
326		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(5-méthyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	558
327		4-[3-{4-[(3-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	646
328		4-[3-{6-(3,5-dichlorophényl)pyridin-3-yl]méthyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-y]}piperidine-1-carbaldéhyde	603

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
329		4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl)biphényl-2-carbonitrile	577
330		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pyrazol-1-yl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	542
331		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(3-fluorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	571
332		3-[5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]pyridin-2-yl]benzonitrile	578
333		4-[3-(3,4-diéthoxybenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	564
334		4-[3-{4-[(4-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	646
335		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(morpholin-4-yl)méthyl]benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	575

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
336		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[[6-(1H-pyrazol-1-yl)pyridin-3-yl]méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	543
337		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-morpholin-4-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	561
338		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-propoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	564
339		4-{3-[4-(1H-benzimidazol-1-yl)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde	592
340		5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)-2-méthoxybenzotrile	531
341		3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-7-carbonitrile	543
342		4-[3-(4-bromobenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	554

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
343		4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-(2-méthoxyéthoxy)benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	724
344		4-{3-[4-(benzyloxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	582
345		4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-éthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	694
346		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-hydroxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	492
347		4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	650
348		4-{7-fluoro-3-[3-(2-fluoroéthoxy)-4-hydroxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	554
349		4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-(2-fluoroéthoxy)benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	712

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVIMS MH+
350		4-[3-{4-[(2-chloro-4-fluorobenzoyloxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	664
351		4-[3-{4-[(2,4-dichlorobenzoyloxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	680
352		4-[3-{4-[(2-chloro-6-fluorobenzoyloxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	664
353		4-[3-{4-[(2,6-dichlorobenzoyloxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	680
354		4-[3-{4-[(2-chlorobenzoyloxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	646
355		4-[7-fluoro-3-{4-[(2-fluorobenzoyloxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	630
356		4-[3-{3-[(3,4-dichlorobenzoyloxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	650

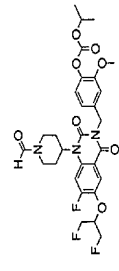
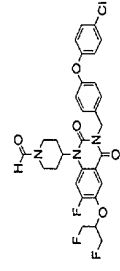
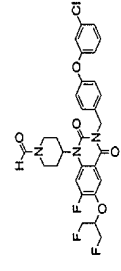
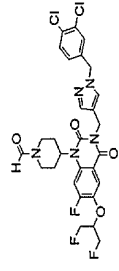
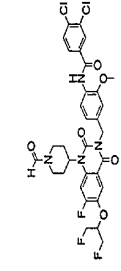
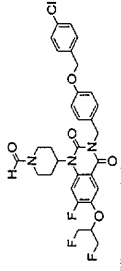
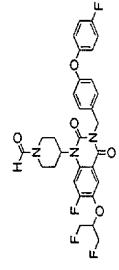
Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
357		2-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-5-[(7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)benzonitrile	675
358		4-[3-{4-[(3,4-dichlorophénoxy)méthyl]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	680
359		4-[3-benzyl-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	476
360		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(2-phényléthyl)]benzyl}-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	580
361		4-[3-(2-chloro-4,5-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	552
362		4-[3-{4-[(4,5-dichloro-2-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	698
363		4-[3-{3-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-4-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	680

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVIMS MH+
364		4-[3-(4-bromo-3-méthoxybenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	584
365		4-[3-{4-[(3,4-dichlorophenoxy)méthyl]benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	650
366		4-[3-{4-[(4-chlorophénoxy)méthyl]benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	616
367		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-phényléthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}piperidine-1-carbaldéhyde	610
368		4-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	506
369		4-[3-{4-[(4-chlorophénoxy)méthyl]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	646
370		4-[3-[4-(benzyloxy)-3-chlorobenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	616

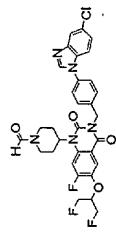
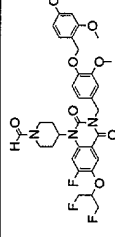
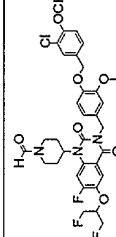
Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
371		4-[3-{3-chloro-4-[(4-chlorobenzyl)oxy]-5-éthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	694
372		4-[3-{4-[(2,4-dichlorobenzyl)oxy]benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	650
373		4-[3-chloro-4-[(2,4-dichlorobenzyl)oxy]-5-éthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	728
374		4-[3-[4-(benzyl)oxy]-3-chloro-5-éthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	660
375		4-[7-fluoro-3-[4-[(4-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	630
376		4-[3-{4-[(3,5-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	680
377		4-[3-(4-[4-chloro-3-(trifluorométhyl)benzyl]oxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	714

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
378		4-[3-[4-[(3-chlorophénoxy)méthyl]benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	616
379		4-[3-[4-[(3-chlorophénoxy)méthyl]-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	646
380		4-[3-[4-[(3,5-difluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	648
381		4-[3-[4-(benzyloxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	680
382		4-[3-[4-[(3-chloro-5-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	664
383		4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-[[4-(trifluorométhyl)benzyl]oxy]benzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	680
384		4-[3-[4-[(2,5-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	680

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
392		4-{3-[4-(5,6-dichloro-1H-benzimidazol-1-yl)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	660
393		3,4-dichlorobenzènesulfonate de 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)phényle	700
394		3,4-dichlorobenzènesulfonate de 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphényle	730
395		4-{3-[4-(3,4-dichlorophénoxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	666
396		N-(3,4-dichlorophényl)-4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)benzamide	645
397		N-(3,4-dichlorobenzyl)-4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)benzamide	659
398		4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-{[3-fluoro-4-(trifluorométhyl)benzyl]oxy}-3-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	698

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
399		carbonate de 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphényle et de 1-méthyléthyle	608
400		4-{3-[4-(4-chlorophénoxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	602
401		4-{3-[4-(3-chlorophénoxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	602
402		4-[3-[[1-(3,4-dichlorobenzyl)-1H-pyrazol-4-yl]méthyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	624
403		3,4-dichloro-N-[4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphényl]benzamide	693
404		4-[3-[4-[(4-chlorobenzyl)oxy]benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	616
405		4-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(4-fluorophénoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	586

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
406		4-[3-[4-(3,4-dichlorophénoxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	636
407		4-[3-({6-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]pyridin-3-yl}méthyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	651
408		4-[3-[4-[2-chlorobenzyl]oxy]benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	616
409		4-[3-[[1-(3,4-dichlorobenzyl)-1H-pyrazol-3-yl]méthyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	624
410		4-[3-[[1-(3,4-dichlorobenzyl)-1H-indol-5-yl]méthyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	673
411		3-[4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpiperidin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-7-carbonitrile	687
412		4-[3-[4-(5-chloro-6-fluoro-1H-benzimidazol-1-yl)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]piperidine-1-carbaldéhyde	644

Composé No	STRUCTURE	NOMENCLATURE	MASSE LCUVMS MH+
413		4-[3-[4-(5-chloro-1H-benzimidazol-1-yl)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	626
414		4-[3-[4-[(4-chloro-2-méthoxybenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	676
415		4-[3-[4-[(3-chloro-4-hydroxybenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	730

Les composés conformes à l'invention ont fait l'objet d'essais pharmacologiques qui ont montré leur intérêt comme substances thérapeutiquement actives.

1) Mesure de l'activité inhibitrice des composés conformes à l'invention vis-à-vis de la PDE7

La capacité des composés de formule (I) à inhiber la PDE7 est mesurée à l'aide d'un essai enzymatique basé sur la séparation de l'AMPc radioactif (substrat de la PDE7) du 5'-AMP radioactif (produit de la réaction enzymatique) par chromatographie en couche mince sur polyéthylèneimine (PEI) cellulose, après arrêt de la réaction enzymatique. Le 5'-AMP est extrait quantitativement de la PEI cellulose et sa radioactivité mesurée à l'aide d'un compteur à scintillation liquide.

L'activité inhibitrice des composés de formule (I) vis-à-vis de la PDE7 est représentée par la constante d'inhibition CI_{50} , définie comme la concentration du composé (inhibiteur) testé dans l'essai qui permet de réduire de 50% l'activité enzymatique de la PDE7. Plus les valeurs de CI_{50} sont faibles, plus les composés sont de puissants inhibiteurs.

20

Matériel

Le [3H]-AMPc (NET 275; 25 à 40 Ci/mmmole) a été acheté chez Perkin Elmer (NEN Life Sciences, Boston, Etats-Unis), le rolipram chez Sigma (St Louis, MO, Etats-Unis), les feuilles de polyéthylèneimine cellulose F en plastique pour chromatographie sur couche mince chez Merck (Darmstadt, Allemagne). Tous les autres produits utilisés sont d'origine commerciale.

25

Enzyme

La PDE7 humaine a été partiellement purifiée à partir de la lignée cellulaire HUT-78 en suivant une méthode analogue à celle décrite par Bloom et Beavo (Proc Natl Acad Sci USA, (1996) 93, 14188-14192). La préparation d'enzyme obtenue est conservée à $-80^{\circ}C$ dans un tampon contenant 20 mM de Tris-HCl (pH 7,0), 5 mM de $MgCl_2$, 4 mM d'EDTA, 1 mM de dithiothréitol et 20% de glycérol. La PDE7 partiellement purifiée étant contaminée par de la PDE4, il est nécessaire d'ajouter 10 μM de rolipram (inhibiteur sélectif de PDE4) dans l'essai enzymatique pour inhiber totalement l'activité PDE4. La constante de Michaelis (K_m) de la PDE7 pour l'AMPc, mesurée à l'aide de l'essai radiochimique décrit ci-après, est de 21 nM.

35

Solutions de composés conformes à l'invention

Les composés de formule (I) à tester comme inhibiteurs de PDE7 sont mis en solution dans le DMSO à une concentration de 10 mM. Ces solutions sont ensuite diluées en cascade dans le DMSO pour obtenir des solutions de concentrations désirées. Ces dernières sont ensuite diluées au vingtième dans le tampon d'essai pour donner des solutions à 5% de DMSO. Ces dernières sont finalement diluées au cinquième dans l'essai enzymatique.

10 La solution de rolipram (ajouté dans l'essai pour inhiber totalement l'activité PDE4 contaminante) est préparée de manière identique et apporte 1% de DMSO dans l'essai enzymatique.

Essai enzymatique PDE7

15 L'essai est réalisé dans des tubes Eppendorf de 1,5 ml contenant 40 mM de Tris-HCl (pH 7,5), 15 mM de MgCl₂, 1 mM d'EGTA, 0,5 mg/ml d'albumine de sérum de boeuf, 0,063 µCi de [³H]-AMPc (correspondant à une concentration d'AMPc comprise entre 15 et 25 nM), 10 µM de rolipram et la PDE7 dans un volume final de 100 µl. L'essai est réalisé en absence (échantillon témoin) ou en présence (échantillon traité)
20 des composés testés comme inhibiteurs de PDE7. La concentration finale de DMSO dans l'essai est de 2%. La réaction est initiée par addition d'enzyme et les échantillons sont maintenus à température ambiante pendant 30 minutes. La dilution enzymatique est ajustée de façon à obtenir un taux de conversion de 10 à 15%. La réaction enzymatique est arrêtée par immersion des tubes Eppendorf bouchés dans un bain-marie à 100°C pendant 3 minutes. Des blancs (réaction arrêtée immédiatement après
25 addition de l'enzyme) sont inclus dans chaque expérience. Les échantillons sont ensuite centrifugés à 10,000xg pendant 1 minute et une part aliquote de 10 µl de surnageant est déposée à 2 cm du bord inférieur d'une feuille de PEI cellulose sur laquelle 10 µg d'AMPc et 10 µg de 5'-AMP ont été préalablement déposés. Pour
30 faciliter la migration et le découpage ultérieur des bandes de PEI cellulose contenant le 5'-AMP, 18 voies de migration d'1 cm de largeur sont délimitées par plaque en grattant la cellulose avec une spatule sur 1 mm de largeur. Les plaques sont développées sur toute leur longueur avec une solution 0,30 M de LiCl dans l'eau par chromatographie ascendante. Le 5'-AMP (R_f = 0,20) et l'AMPc (R_f = 0,47) sont
35 visualisés sous lumière U.V. à 254 nm. Les bandes de PEI cellulose contenant le 5'-AMP sont découpées et le nucléotide est extrait quantitativement dans des fioles de comptage avec 2 ml d'une solution contenant 16 M d'acide formique et 2 M de formate d'ammonium dans l'eau (agitateur rotatif pendant 15 min). Après ajout de 10 ml de

liquide à scintillation (OptiPhase HiSafe 3 de Perkin Elmer / Wallac), la radioactivité est comptée à l'aide d'un compteur à scintillation liquide (modèle 1414, Perkin Elmer / Wallac). Chaque essai est réalisé en double. La radioactivité spécifiquement associée au 5'-AMP formé dans la réaction enzymatique est obtenue en soustrayant la valeur moyenne des blancs de la valeur moyenne des témoins (ou des traités).

Le pourcentage d'inhibition de la PDE7 à une concentration donnée du composé testé (inhibiteur) est calculé à l'aide de l'équation : $I\% = \frac{[\text{valeur moyenne des témoins} - \text{valeur moyenne des traités}]}{[\text{valeur moyenne des témoins} - \text{valeur moyenne des blancs}]}$ x 100.

La CI_{50} est la concentration du composé (inhibiteur) testé dans l'essai qui permet de réduire de 50% l'activité enzymatique de la PDE7.

Résultats

A titre d'exemples illustratifs et non limitatifs, les quinazolinediones suivantes inhibent la PDE7 avec les valeurs de CI_{50} indiquées ci-après:

Composé	CI_{50} (μM)
n°16 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	0.015
n°11 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	0.039
n°72 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(2-hydroxyéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	0.089
n°77 : N-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpyrrolidin-3-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]acétamide	0.82
n°97 : 4-[5,7-dichloro-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	0.061
n°111 : 4-[6-(difluorométhoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde	0.0067

2) Mesure de l'activité inhibitrice des composés conformes à l'invention vis-à-vis de la PDE8

En utilisant pour PDE8 un essai enzymatique équivalent à celui décrit pour PDE7, on obtient les valeurs suivantes de CI_{50} :

Composé	CI_{50} PDE7 (μM)	CI_{50} PDE8 (μM)
N° 11	0.039	0.14
N° 251	0.046	0.39
N° 294	0.037	0.015

Selon l'invention les composés de formule (I) définie plus haut, conformes à l'invention, peuvent être utilisés comme médicaments ou pour la préparation d'un médicament destiné(s) à traiter au moins une maladie cardiovasculaire et/ou à prévenir l'apparition d'au moins une maladie cardiovasculaire.

Comme maladies cardiovasculaires, on peut, par exemple, citer (i) les maladies coronaires, (ii) les maladies du muscle cardiaque, (iii) les maladies des valves cardiaques, (iv) les maladies du péricarde, (v) les maladies du rythme cardiaque et les maladies de la conduction cardiaque et (vi) les maladies des vaisseaux.

Selon l'invention, les composés de formule (I), conformes à l'invention, peuvent être utilisés comme médicaments ou pour la préparation de médicaments destinés à traiter au moins une maladie cardiovasculaire et/ou à prévenir l'apparition d'au moins une maladie cardiovasculaire choisie parmi l'infarctus du myocarde, en particulier les dysfonctions cardiaques contractiles consécutives à un infarctus du myocarde, les maladies associées à des lésions de reperfusion du muscle cardiaque et/ou squelettique, l'hypertension pulmonaire, la fibrose hépatique, la resténose artérielle après angioplastie avec ou sans pose de stent, l'athérosclérose et ses complications telles que, par exemple, la rupture de plaque, l'anévrisme et les maladies coronaires, l'insuffisance cardiaque, les cardiopathies dilatées et les myocardites d'origine virale et/ou bactérienne.

L'utilisation des composés de formule générale (I), conformes à l'invention, comme médicament ou pour fabriquer un médicament destinés à traiter et/ou prévenir au moins une maladie mentionnée ci-dessus, fait partie intégrante de l'invention, et en particulier les composés de formule (I) choisis parmi les composés n° 1 à 6, 11 à 14,

16, 20, 22 à 25, 32 à 43, 47 à 52, 55 à 59, 72, 74, 76, 78, 79, 89 à 91, 97, 102, 108, 111, 112, 114, 116 à 118, 124, 130, 131, 133 à 135, 143, 145, 155, 158, 160, 165 à 167, 170, 175, 178, 183 à 186, 188, 189, 190, 193, 194, 200, 201, 203, 206, 207, 212, 213, 215, 216, 218, 223, 224, 226, 228, 230, 232 à 234, 239, 240, 242, 243, 245, 246, 5 250, 251, 254, 258, 263, 264, 270, 275, 276, 278 à 280, 282, 283, 285 à 287, 289, 292, 294, 295, 287 à 302, 305 à 312, 315 à 345, 349 à 355, 357, 358, 360, 362, 369, 371, 373, 375 à 377, 379 à 394, et 403.

L'invention a également pour objet un composé répondant à la formule
10 générale (I) telle que définie plus haut destiné à traiter au moins une maladie cardiovasculaire et/ou à prévenir l'apparition d'au moins une maladie cardiovasculaire, avantageusement telle que définie ci-dessus.

Des compositions pharmaceutiques comprenant, en tant que principe actif, au
15 moins un composé conforme à l'invention sont utiles à la présente invention. Ces compositions pharmaceutiques contiennent une dose efficace d'au moins un composé de formule (I) conforme à l'invention, ainsi qu'au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable.

Lesdits excipients sont choisis selon la forme pharmaceutique et le mode
20 d'administration souhaité, parmi les excipients habituels qui sont connus de l'homme du métier.

Dans les compositions pharmaceutiques utiles à la présente invention pour
l'administration orale, sublinguale, sous-cutanée, intramusculaire, intra-veineuse, topique, locale, intratrachéale, intranasale, transdermique ou rectale, le principe actif
25 de formule (I) ci-dessus, ou son sel, solvat ou hydrate éventuel, peut être administré sous forme unitaire d'administration, en mélange avec des excipients pharmaceutiques classiques, aux animaux et aux êtres humains pour la prophylaxie ou le traitement des maladies définies ci-dessus.

30 Les formes unitaires d'administration appropriées comprennent les formes par voie orale telles que les comprimés, les gélules molles ou dures, les poudres, les granules et les solutions ou suspensions orales, les formes d'administration sublinguale, buccale, intratrachéale, intraoculaire, intranasale, par inhalation, les formes d'administration topique, transdermique, sous-cutanée, intramusculaire ou
35 intraveineuse, les formes d'administration rectale et les implants. Pour l'application topique, on peut utiliser les composés selon l'invention dans des crèmes, gels, pommades ou lotions.

A titre d'exemple, une forme unitaire d'administration d'un composé conforme à l'invention sous forme de comprimé peut comprendre les composants suivants :

5	Composé n°1 (2-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}propanenitrile)	50,0 mg
	Mannitol	223,75 m
	g	
10	Croscaramellose sodique	6,0 mg
	Amidon de maïs	15,0 mg
	Hydroxypropyl-méthylcellulose	2,25 mg
	Stéarate de magnésium	3,0 mg

- 15 Lesdites formes unitaires sont dosées pour permettre une administration journalière de 0,5 mg à 800 mg de principe actif par individu, plus particulièrement de 0,5 mg à 200 mg, selon la forme galénique.

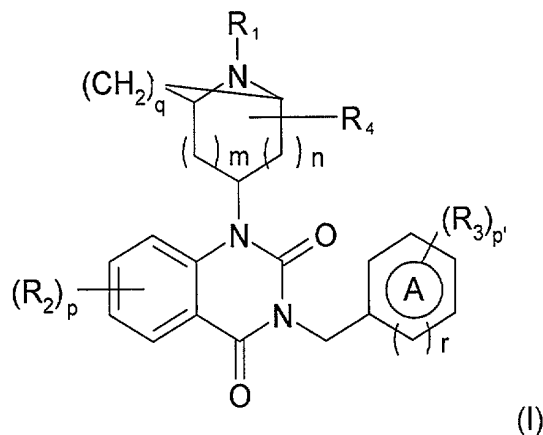
20 Il peut y avoir des cas où des dosages plus élevés ou plus faibles sont appropriés ; de tels dosages ne sortent pas du cadre de l'invention. Selon la pratique habituelle, le dosage approprié à chaque patient est déterminé par le médecin selon le mode d'administration, le poids et la réponse dudit patient.

25 Une méthode de traitement et/ou de prévention des maladies cardiovasculaires indiquées ci-dessus comprend l'administration, à un patient, d'une dose efficace d'un composé conforme à l'invention, ou d'un de ses hydrates ou solvats.

Revendications**1. Utilisation d'un composé répondant à la formule générale (I)**

5

10



(I)

15

dans laquelle

— A représente un groupe aryle ou un groupe hétéroaryle;

20

— R_1 représente :

- un atome d'hydrogène,
- $-C(O)R$ dans lequel R est un atome d'hydrogène, un groupe (C_1-C_6) alkoxy, un groupe aryle, un groupe (C_3-C_6) cycloalkyle, ou un groupe (C_1-C_6) alkyle, ledit alkyle étant éventuellement substitué par :

25

- . un ou plusieurs groupe(s) hydroxy,
- . un groupe benzyloxy,
- . un groupe (C_1-C_6) alkoxy, éventuellement substitué par un aryle, ou
- . un groupe (C_3-C_6) cycloalkyle,

- un groupe (C_1-C_6) alkyle éventuellement substitué;

30

— R_2 représente :

35

- un atome d'hydrogène,
- un atome d'halogène,
- un groupe cyano,
- un groupe nitro,
- un groupe (C_1-C_6) alkyle éventuellement substitué par un $-NH_2$, ou bien par un groupe $-NHC(O)R_b$, avec R_b tel que défini plus bas,
- un groupe $-OR_a$ dans lequel R_a représente :
 - . un atome d'hydrogène,

. un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, par un ou plusieurs groupe(s) hydroxy, par un groupe aryle et/ou par un ou plusieurs groupe(s) cyano,

. un groupe (C₂-C₆) alcynyle,

5 . un groupe aryle ;

— R₃ représente :

■ un atome d'hydrogène,

■ un atome d'halogène,

10 ■ un groupe hydroxy,

■ un groupe cyano,

■ un groupe -SCF₃,

■ un groupe nitro,

15 ■ un groupe -S(O)₀₋₂-alkyle, un groupe -S(O)₀₋₂-hétérocycloalkyle, un groupe -O-SO₂-aryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;

■ un groupe -alkyl-amino-alkyle ou -cycloalkyl-amino-alkyle, chacun éventuellement substitué sur l'alkyle terminal,

■ un groupe sulfonamide éventuellement substitué,

20 ■ un groupe aryle ou un groupe hétéroaryle, ledit groupe étant monocyclique ou polycyclique et étant de plus éventuellement substitué par un groupe (C₁-C₆) alkyle, par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou par un groupe (C₁-C₆) alkoxy,

25 ■ un groupe hétérocycloalkyle éventuellement substitué par un groupe (C₁-C₆) alkyle,

■ un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par :

- un ou plusieurs atome(s) d'halogène,

- un groupe aryle pouvant être substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou par un ou plusieurs groupe(s) hydroxy,

30 - un groupe hétéroaryle,

- un ou plusieurs groupe(s) hydroxy pouvant être substitué(s) par un groupe aryle lui-même éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou

35 - un groupe hétérocycloalkyle éventuellement substitué par un groupe CO(O)Ra, ou par un groupe (C₁-C₆) alkyle, avec Ra tel que défini précédemment,

■ un groupe -C(O)NRbRc, avec Rb et Rc tels que définis plus bas,

■ un groupe -C(O)ORc, ou un groupe -O-C(O)ORc, avec Rc tel que défini plus

- bas,
- un groupe (C₁-C₆) alkoxy, éventuellement substitué par
 - un groupe amino-alkyle,
 - un groupe amino-cycloalkyle,
 - 5 - un groupe cycloalkyle,
 - un groupe hétérocycloalkyle
 - un groupe hétéroaryle monocyclique ou polycyclique,
 - un ou plusieurs groupement(s) hydroxy,
 - un ou plusieurs atome(s) d'halogène,
 - 10 - un groupe (C₁-C₆) alkoxy,
 - un groupe -C(O)OR_c, avec R_c tel que défini plus bas,
 - un groupe -C(O)NR_bR_c, avec R_b et R_c tels que définis plus bas,
et/ou
 - un groupe aryle, lui-même éventuellement substitué par un ou
 - 15 plusieurs atome(s) d'halogène, un groupe cyano, un groupe (C₁-C₆) alkoxy, un
groupe -O- halogénoalkyle et/ou par un groupe halogénoalkyle,
 - un groupe -O-cycloalkyle, un groupe -O-aryle, ou un groupe -O-
hétérocycloalkyle, chacun éventuellement substitué par
 - un groupe aryle, lui-même éventuellement substitué par un ou
 - 20 plusieurs atome(s) d'halogène, ou par un groupe (C₁-C₆) alkyle,
 - un ou plusieurs atome(s) d'halogène, et/ou
 - un groupe (C₁-C₆) alkyle, lui-même pouvant être substitué par un
groupe aryle
 - un groupe -NH-CO-NH-aryle, un groupe -NH-CO-NH-hétéroaryle, ou un
 - 25 groupe -NH-CO-NH-(C₁-C₆) alkyle, chacun étant éventuellement substitué par un ou
plusieurs atome(s) d'halogène, par un groupe cyano, par un groupe nitro, par un ou
plusieurs groupe(s) hydroxy, ou par un groupe (C₁-C₆) alkoxy,
 - un groupe -N-(C₁-C₆) alkyle, le groupe (C₁-C₆) alkyle pouvant être substitué
par
 - 30 un ou plusieurs groupe(s) aryle éventuellement substitué(s) par un ou plusieurs
atome(s) d'halogène et/ou par un groupe SO₂,
 - un groupe -NH-CO-aryle, un groupe -NH-CO-hétéroaryle, chacun étant
éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;
 - 35 ou bien R₃ forme avec A un groupe hétéroaryle polycyclique éventuellement substitué
par un groupe (C₁-C₆) alkoxy, un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par
un groupe aryle pouvant lui-même être substitué par un ou plusieurs atome(s)
d'halogène ;

— R₄ représente un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁-C₆) alkyle ;

— R_b représente :

- 5 . un atome d'hydrogène,
 . un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, par un ou plusieurs groupe(s) hydroxy, cyano, amino, hétérocycloalkyle, (C₁-C₆) alkoxy, ou par un groupe aryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène,
 10 . un groupe (C₃-C₆) cycloalkyle,
 . un groupe (C₂-C₆) alcynyle,
 . un groupe (C₁-C₆) alkoxy,
 . un groupe aryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène;

15

— R_c représente un atome d'hydrogène, ou un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;

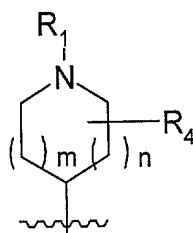
ou alors R_b et R_c forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont attachés un
 20 groupe hétéroaryle polycyclique, ou un groupe hétérocycloalkyle ;

— m et n représentent indépendamment l'un de l'autre la valeur 0, 1 ou 2, étant entendu que $m+n \leq 3$;

25 — p et p' représentent indépendamment l'un de l'autre la valeur 1, 2 ou 3, étant entendu que lorsque p est supérieur ou égal à 2, alors les groupes R₂ sont sur des atomes de carbone distincts et peuvent être différents les uns des autres, et lorsque p' est supérieur ou égal à 2 alors les groupes R₃ sont sur des atomes de carbone distincts et peuvent être différents les uns des autres;

30

— q représente la valeur 0 ou 2, étant entendu que lorsque q = 0, alors le groupe hétérocyclique azoté rattaché à l'azote situé en position 1 du noyau 2,4-dioxo-1,2,3,4 tétrahydroquinazoline n'est plus ponté et est du type :



avec R_1 , R_4 , m et n tels que définis précédemment,

— r représente la valeur 0 ou 1 ;

comme médicament ou pour la préparation d'un médicament destinés à traiter
 5 au moins une maladie cardiovasculaire et/ou à prévenir l'apparition d'au moins une
 maladie cardiovasculaire.

2. Utilisation selon la revendication précédente, caractérisée en ce que la
 maladie cardiovasculaire est choisie parmi (i) les maladies coronaires, (ii) les maladies
 du muscle cardiaque, (iii) les maladies des valves cardiaques, (iv) les maladies du
 10 péricarde, (v) les maladies du rythme cardiaque et les maladies de la conduction
 cardiaque et (vi) les maladies des vaisseaux.

3. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce
 que la maladie cardiovasculaire est choisie parmi l'infarctus du myocarde, en
 particulier les dysfonctions cardiaques contractiles consécutives à un infarctus du
 15 myocarde, les maladies associées à des lésions de reperfusion du muscle cardiaque
 et/ou squelettique, l'hypertension pulmonaire, la fibrose hépatique, la resténose
 artérielle après angioplastie avec ou sans pose de stent, l'athérosclérose et ses
 complications, l'insuffisance cardiaque, les cardiopathies dilatées et les myocardites
 d'origine virale et/ou bactérienne.

20 4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes,
 caractérisée en ce que A représente un groupe phényle ou un groupe pyridyle.

5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes,
 caractérisée en ce que $q = 0$, m et n représente chacun 1.

6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes,
 25 caractérisée en ce que R_2 représente un groupe (C_1-C_6) alkyle, en particulier un
 méthyle, substitué par un groupe $-NH-C(O)-R_b$, R_b étant tel que défini dans la
 revendication 1.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en
 ce que R_2 représente un groupe $-OR_a$, R_a étant tel que défini dans la revendication 1.

30 8. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en
 ce que R_2 est un atome d'halogène, ou un cyano, ou un hydrogène, ou un hydroxyle,
 ou un (C_1-C_6) alkyle éventuellement substitué par un $-NH_2$, ou bien par un groupe —

NHC(O)Rb, Rb étant tel que défini dans la revendication 1.

9. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que A est un phényle, R₁ est un groupe -C(O)R dans lequel R représente un atome d'hydrogène, q est égal à 0, n et m valent chacun 1, et R₂ représente -ORa, Ra étant tel que défini dans la revendication 1.

10. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que A est un phényle, R₁ est un groupe -C(O)R dans lequel R représente un atome d'hydrogène, q est égal à 0, n et m valent chacun 1, p=1 et R₂ représente un méthyle substitué par un groupe -NH-CO-Rb, Rb étant tel que défini dans la revendication 1.

11. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que A est un phényle, R₁ est un groupe -C(O)R dans lequel R représente un atome d'hydrogène, q est égal à 0, n et m valent chacun 1, p est égal à 2, l'un des R₂ est -ORa, Ra étant tel que défini dans la revendication 1, et l'autre des R₂ est un atome d'halogène.

12. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le groupe R₂ est en position 6 du noyau 2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline, et en ce qu'il peut de plus y avoir un groupe R₂, identique ou différent dudit groupe R₂ précédemment mentionné, en position 7 du noyau 2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline, ledit composé de formule (I) étant à l'état de base, d'hydrate, de solvat, d'isomères ou de leurs mélanges.

13. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que le composé de formule (I) est choisi parmi les composés

n°1: 2-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy]propanenitrile

n°2: 1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-hydroxyquinazoline-2,4(1H,3H)-dione

n°3: {[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile

n°4: 2-[[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy]propanenitrile

n°5: {[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile

n°6: {[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]oxy}acétonitrile

n°11: 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°12: 1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-

- (fluorométhyl)éthoxy]quinazoline-2,4(1H,3H)-dione
 n°13: 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-6-(2,2,2-trifluoroéthoxy)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°14: 1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione
 n°16 : 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°20: N-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]acétamide
 n°22: chlorhydrate de 1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-6-(aminométhyl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)quinazoline-2,4(1H,3H)-dione
 n°23: N-[[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]formamide
 n°24: N-[[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]formamide
 n°25: N-[[1-(1-acétylpipéridin-4-yl)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazolin-6-yl]méthyl]acétamide
 n°32: 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°33: 4-[3-(3,4-dichlorobenzyl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°34: 4-[3-(4-chlorobenzyl)-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°35: 4-[[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl]benzoate de méthyle
 n°36: acide 4-[[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl]benzoïque
 n°37: 4-[[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl]-N-(2-méthoxyéthyl)benzamide
 n°38: 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-méthyl-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°39: 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3-hydroxy-4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°40: 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-[3-(2-hydroxyéthoxy)-4-méthoxybenzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°41: 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3-éthoxy-4-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°42: 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-[4-méthoxy-3-(2-méthoxyéthoxy)benzyl]-2,4-

- dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°43: 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]azépane-1-carbaldéhyde
 n°47: 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-[3-(3-hydroxypropoxy)-4-méthoxybenzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°48: 4-[5-chloro-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°49: 4-{3-[3-(cyclopentyloxy)-4-méthoxybenzyl]-6-(2,2-difluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°50: 2-(5-[[6-(2,2-difluoroéthoxy)-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl]-2-méthoxyphénoxy)acétamide
 n°51: 4-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]-3-méthylpipéridine-1-carbaldéhyde
 n°52: 3-[6-(2,2-difluoroéthoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]-8-azabicyclo[3.2.1]octane-8-carbaldéhyde
 n°55: 4-[6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°56: 4-{3-[4-(cyclopentyloxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°57: 4-[3-(3-chlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°58: 4-[3-(4-chlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°59: 4-{3-[3-(cyclopentyloxy)-4-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°72 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(2-hydroxyéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°74 : 4-[3-(3,4-dichlorobenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°76 : 4-{3-[(6-chloropyridin-3-yl)méthyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°78 : 4-[3-(3-chloro-4-méthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°79 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(2-fluoroéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°89 : 2-[5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-

- dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl)-2-méthoxyphénoxy]acétamide
 n°90 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-hydroxy-4-méthoxybenzyl)-
 2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°91: 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-éthoxy-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-
 1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°97: 4-[5,7-dichloro-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-
 1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°102: 4-[7-chloro-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-
 1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°108 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-fluoro-4-méthoxybenzyl)-2,4-
 dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°111 : 4-[6-(difluorométhoxy)-3-(3,4-diméthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-
 dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°112 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-(1-méthyléthoxy)-2,4-dioxo-3,4-
 dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°114 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-méthoxy-3-(1-
 méthyléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
 carbaldéhyde
 n°116 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-
 3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°117 : 4-{3-[3,5-bis(trifluorométhyl)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-
 2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°118 : 4-[3-(3-éthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-
 dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°124 : 4-{3-[3-chloro-4-(2-méthoxyéthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-
 (fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-
 carbaldéhyde
 n°130 : 4-[3-(3,4-diéthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-
 3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°131 : 4-[3-(4-éthoxy-3-méthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-
 2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°133 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-méthoxy-3-méthylbenzyl)-
 2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°134 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-
 (trifluorométhyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°135 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-
 (trifluorométhyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
 n°143 : 4-[3-[4-(benzyloxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-

(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°145 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-nitrobenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°155 : 4-[3-(4-éthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°158 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(morpholin-4-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°160 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-morpholin-4-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°165 : 4-[3-(biphényl-4-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°166 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(méthylsulfanyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°167 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyridin-3-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°170 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-méthylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°175 : 2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]acétamide

n°178 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-propoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°183 : 2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]-N-méthylacétamide

n°184 : 2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]-N,N-diméthylacétamide

n°185 : 2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]phénoxy]-N-méthoxy-N-méthylacétamide

n°186 : 4-{3-[4-(cyclopentyloxy)-3-éthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°188 : 4-{3-[4-(cyclopentyloxy)-3-(1-méthyléthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°189 : 4-{3-[4-(cyclopentyloxy)-3-propoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°190 : 4-{3-[4-(cyclopentyloxy)-3-hydroxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°193 : 4-{3-[4-(difluorométhoxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°194 : 4-{3-[4-(difluorométhoxy)-3-éthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°200 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-thiophén-3-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°201 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyridin-4-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°203 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-1H-indol-6-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°206 : 4-{3-[4-(cyclopropylméthoxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°207 : 2-[4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl]-2-méthoxyphénoxy]-N-méthylacétamide

n°212 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pyrazol-1-yl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°213 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyridin-2-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°215 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-thiophén-2-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°216 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(quinoléin-7-yl)méthyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°218 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(6-méthoxynaphtalén-2-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°223 : 4-{3-[4-(1H-benzimidazol-1-yl)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°224 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-méthylpropoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-

carbaldéhyde

n°226 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(tétrahydrofuran-3-yloxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°228 : 4-[3-{4-[(1-benzylpyrrolidin-3-yl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°230 : 4-[3-(1-benzothiophén-5-ylméthyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°232 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(1-méthyléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°233 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°234 : 4-[3-{4-[(1-acétylpyrrolidin-3-yl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°239 : 4-[3-{4-[(4-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°240 : 4-[3-{4-[(4-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°242 : 4-[3-{4-[(3-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°243 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(3-thiophén-3-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°245 : 4-[3-(4-éthoxy-3-méthoxybenzyl)-6-(2-hydroxyéthoxy)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°246 : 4-[3-{4-[2-(2,3-dihydro-1H-indol-1-yl)-2-oxoéthoxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°250 : 4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°251 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-oxo-2-pipéridin-1-yléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

- n°254 : 4-{3-[3-éthoxy-4-(thiophén-2-ylméthoxy)benzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°258 : 4-[3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(hydroxyméthyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°263: acide (2R)-2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)phénoxy]propanoïque
- n°264: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-3-thiophén-2-yl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°270: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(5-méthyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°275: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyrimidin-5-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°276: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-3-phényl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°278: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[[6-(1H-pyrazol-1-yl)pyridin-3-yl]méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°279: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(2-thiophén-2-ylpyrimidin-5-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°280: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°282: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(3-méthyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°283: acide [2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)phénoxy]acétique
- n°285: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(thiéno[2,3-b]pyridin-2-ylméthyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°286: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(6-phénylpyridin-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°287: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(6-morpholin-4-ylpyridin-3-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°289: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(6-thiophén-2-ylpyridin-3-yl)méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde
- n°292: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-5-phényl-1H-pyrazol-3-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°294: 4-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)biphényl-2-carbonitrile

n°295: (2R)-2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)phénoxy]-N-méthylpropanamide

n°297 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-thiophén-2-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°298 : 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(morpholin-4-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°299: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(pipéridin-1-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°300: 4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°301: 2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)phénoxy]-N-éthylacétamide

n°302: acide (2S)-2-[2-(cyclopentyloxy)-5-({6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)phénoxy]propanoïque

n°305: 4-{6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-[(3R)-2-oxo-1-phénylpyrrolidin-3-yl]oxy)benzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°306: 4-[3-[4-(cyclobutylméthoxy)-3-méthoxybenzyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°307: 4-[3-[4-(benzyloxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°308: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-hydroxy-3-méthoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°309: 4-[3-[4-(cyclopropylméthoxy)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°310: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-méthylpropoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°311: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-

(1-méthyléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°312: 4-{3-(4-éthoxy-3-méthoxybenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°315: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(3-méthoxyphényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°316: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(2-fluorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°317: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(4-fluorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°318: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(4-méthoxyphényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°319: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[(6-thiophén-2-yl)pyridin-3-yl]méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°320: 4-{3-[3-éthoxy-4-(thiophén-2-ylméthoxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°321: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(1-méthyl-1H-pyrazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°322: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-(4-pyrimidin-5-ylbenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°323: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[(1-méthyl-3-thiophén-2-yl-1H-pyrazol-5-yl)méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°324: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[3-méthoxy-4-(2-oxo-2-pipéridin-1-yléthoxy)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°325: 4-[3-{4-[2-(2,3-dihydro-1H-indol-1-yl)-2-oxoéthoxy]-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°326: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(5-méthyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°327: 4-[3-{4-[(3-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°328: 4-[3-[[6-(3,5-dichlorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°329: 4-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)biphényl-2-carbonitrile

n°330: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(1H-pyrazol-1-yl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°331: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[[6-(3-fluorophényl)pyridin-3-yl]méthyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°332: 3-[5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)pyridin-2-yl]benzonnitrile

n°333: 4-[3-(3,4-diéthoxybenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°334: 4-[3-{4-[(4-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°335: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-[4-(morpholin-4-ylméthyl)benzyl]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°336: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[[6-(1H-pyrazol-1-yl)pyridin-3-yl]méthyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°337: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(4-morpholin-4-ylbenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°338: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-propoxybenzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°339: 4-[3-[4-(1H-benzimidazol-1-yl)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°340: 5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl}méthyl)-2-méthoxybenzonnitrile

n°341: 3-(3,4-diméthoxybenzyl)-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tétrahydroquinazoline-7-carbonitrile

n°342: 4-[3-(4-bromobenzyl)-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°343: 4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-(2-méthoxyéthoxy)benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°344: 4-{3-[4-(benzyloxy)benzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°345: 4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-éthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°349 : 4-[3-{4-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-(2-fluoroéthoxy)benzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°350 : 4-[3-{4-[(2-chloro-4-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°351 : 4-[3-{4-[(2,4-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°352 : 4-[3-{4-[(2-chloro-6-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°353 : 4-[3-{4-[(2,6-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°354 : 4-[3-{4-[(2-chlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°355 : 4-[7-fluoro-3-{4-[(2-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°357 : 2-[(3,4-dichlorobenzyl)oxy]-5-({7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl)méthyl}benzonitrile

n°358 : 4-[3-{4-[(3,4-dichlorophénoxy)méthyl]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°360 : 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3-[4-(2-phényléthyl)benzyl]-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°362: 4-[3-{4-[(4,5-dichloro-2-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-

[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°369: 4-[3-{4-[(4-chlorophénoxy)méthyl]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°371: 4-[3-{3-chloro-4-[(4-chlorobenzyl)oxy]-5-éthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°373: 4-[3-{3-chloro-4-[(2,4-dichlorobenzyl)oxy]-5-éthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°375: 4-[7-fluoro-3-{4-[(4-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°376: 4-[3-{4-[(3,5-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°377: 4-[3-{4-[[4-chloro-3-(trifluorométhyl)benzyl]oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°379: 4-[3-{4-[(3-chlorophénoxy)méthyl]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°380: 4-[3-{4-[(3,5-difluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°381: 4-[3-{4-(benzyloxy)-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°382: 4-[3-{4-[(3-chloro-5-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°383: 4-[7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-(3-méthoxy-4-[[4-(trifluorométhyl)benzyl]oxy]benzyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°384: 4-[3-{4-[(2,5-dichlorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°385: 4-{{4-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphénoxy]méthyl}benzonitrile

n°386: 3-{{4-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphénoxy]méthyl}benzonitrile

n°387: 4-[3-{4-[(4-chloro-2-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°388: 4-[3-{4-[1-(3,4-dichlorophényl)éthoxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°389: 4-{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-3-{4-[(3-hydroxybenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°390: 4-[7-fluoro-3-{4-[(3-fluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

n°391: 4-[3-{4-[(3,4-difluorobenzyl)oxy]-3-méthoxybenzyl}-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl]pipéridine-1-carbaldéhyde

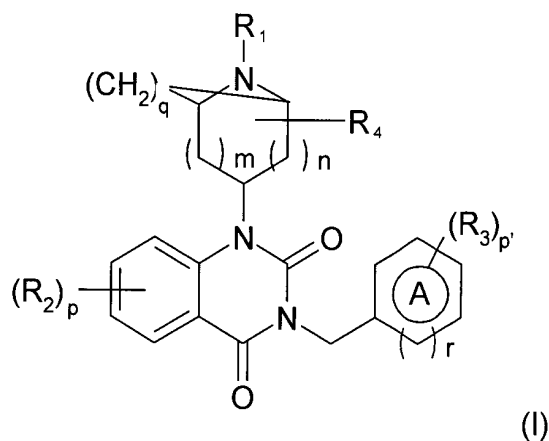
n°392: 4-{3-[4-(5,6-dichloro-1H-benzimidazol-1-yl)-3-méthoxybenzyl]-7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-2,4-dioxo-3,4-dihydroquinazolin-1(2H)-yl}pipéridine-1-carbaldéhyde

n°393: 3,4-dichlorobenzènesulfonate de 4-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl}phényle

n°394 : 3,4-dichlorobenzènesulfonate de 4-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphényle

n°403: 3,4-dichloro-N-[4-{{7-fluoro-6-[2-fluoro-1-(fluorométhyl)éthoxy]-1-(1-formylpipéridin-4-yl)-2,4-dioxo-1,4-dihydroquinazolin-3(2H)-yl]méthyl)-2-méthoxyphényl]benzamide.

14. Composé répondant à la formule générale (I)



dans
laquelle

- A représente un groupe aryle ou un groupe hétéroaryle;
- R_1 représente :
 - un atome d'hydrogène,
 - $-C(O)R$ dans lequel R est un atome d'hydrogène, un groupe (C_1-C_6) alkoxy, un groupe aryle, un groupe (C_3-C_6) cycloalkyle, ou un groupe (C_1-C_6) alkyle, ledit alkyle étant éventuellement substitué par :
 - . un ou plusieurs groupe(s) hydroxy,
 - . un groupe benzyloxy,
 - . un groupe (C_1-C_6) alkoxy, éventuellement substitué par un aryle, ou
 - . un groupe (C_3-C_6) cycloalkyle,
 - un groupe (C_1-C_6) alkyle éventuellement substitué;
- R_2 représente :
 - un atome d'hydrogène,
 - un atome d'halogène,
 - un groupe cyano,
 - un groupe nitro,
 - un groupe (C_1-C_6) alkyle éventuellement substitué par un $-NH_2$, ou bien par un groupe $-NHC(O)Rb$, avec Rb tel que défini plus bas,
 - un groupe $-ORa$ dans lequel Ra représente :
 - . un atome d'hydrogène,
 - . un groupe (C_1-C_6) alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, par un ou plusieurs groupe(s) hydroxy, par un groupe aryle et/ou par un ou plusieurs groupe(s) cyano,
 - . un groupe (C_2-C_6) alcynyle,
 - . un groupe aryle ;

— R₃ représente :

- un atome d'hydrogène,
- un atome d'halogène,
- un groupe hydroxy,
- un groupe cyano,
- un groupe –SCF₃,
- un groupe nitro,
- un groupe –S(O)₀₋₂-alkyle, un groupe –S(O)₀₋₂-hétérocycloalkyle, un groupe –O-SO₂-aryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;
- un groupe -alkyl-amino-alkyle ou -cycloalkyl-amino-alkyle, chacun éventuellement substitué sur l'alkyle terminal,
- un groupe sulfonamide éventuellement substitué,
- un groupe aryle ou un groupe hétéroaryle, ledit groupe étant monocyclique ou polycyclique et étant de plus éventuellement substitué par un groupe (C₁-C₆) alkyle, par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou par un groupe (C₁-C₆) alkoxy,
- un groupe hétérocycloalkyle éventuellement substitué par un groupe (C₁-C₆) alkyle,
- un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par :
 - un ou plusieurs atome(s) d'halogène,
 - un groupe aryle pouvant être substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou par un ou plusieurs groupe(s) hydroxy,
 - un groupe hétéroaryle,
 - un ou plusieurs groupe(s) hydroxy pouvant être substitué(s) par un groupe aryle lui-même éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou
 - un groupe hétérocycloalkyle éventuellement substitué par un groupe CO(O)Ra, ou par un groupe (C₁-C₆) alkyle, avec Ra tel que défini précédemment,
- un groupe -C(O)NRbRc, avec Rb et Rc tels que définis plus bas,
- un groupe -C(O)ORc, ou un groupe –O-C(O)ORc, avec Rc tel que défini plus bas,
- un groupe (C₁-C₆) alkoxy, éventuellement substitué par
 - un groupe amino-alkyle,
 - un groupe amino-cycloalkyle,
 - un groupe cycloalkyle,

- un groupe hétérocycloalkyle
- un groupe hétéroaryle monocyclique ou polycyclique,
- un ou plusieurs groupement(s) hydroxy,
- un ou plusieurs atome(s) d'halogène,
- un groupe (C₁-C₆) alkoxy,
- un groupe -C(O)ORc, avec Rc tel que défini plus bas,
- un groupe -C(O)NRbRc, avec Rb et Rc tels que définis plus bas,
et/ou
- un groupe aryle, lui-même éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, un groupe cyano, un groupe (C₁-C₆) alkoxy, un groupe -O- halogénoalkyle et/ou par un groupe halogénoalkyle,
- un groupe -O-cycloalkyle, un groupe -O-aryle, ou un groupe -O-hétérocycloalkyle, chacun éventuellement substitué par
 - un groupe aryle, lui-même éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, ou par un groupe (C₁-C₆) alkyle,
 - un ou plusieurs atome(s) d'halogène, et/ou
 - un groupe (C₁-C₆) alkyle, lui-même pouvant être substitué par un groupe aryle
- un groupe -NH-CO-NH-aryle, un groupe -NH-CO-NH-hétéroaryle, ou un groupe -NH-CO-NH-(C₁-C₆) alkyle, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, par un groupe cyano, par un groupe nitro, par un ou plusieurs groupe(s) hydroxy, ou par un groupe (C₁-C₆) alkoxy,
- un groupe -N-(C₁-C₆) alkyle, le groupe (C₁-C₆) alkyle pouvant être substitué par
 - un ou plusieurs groupe(s) aryle éventuellement substitué(s) par un ou plusieurs atome(s) d'halogène et/ou par un groupe SO₂,
- un groupe -NH-CO-aryle, un groupe -NH-CO-hétéroaryle, chacun étant éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;

ou bien R₃ forme avec A un groupe hétéroaryle polycyclique éventuellement substitué par un groupe (C₁-C₆) alkoxy, un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par un groupe aryle pouvant lui-même être substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;

— R₄ représente un atome d'hydrogène un groupe (C₁-C₆) alkyle ;

— Rb représente :

. un atome d'hydrogène,

. un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène, par un ou plusieurs groupe(s) hydroxy, cyano, amino, hétérocycloalkyle, (C₁-C₆) alkoxy, ou par un groupe aryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène,

. un groupe (C₃-C₆) cycloalkyle,

. un groupe (C₂-C₆) alcynyle,

. un groupe (C₁-C₆) alkoxy,

. un groupe aryle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène;

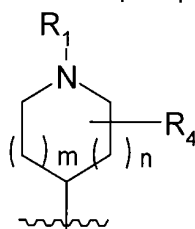
— R_c représente un atome d'hydrogène, ou un groupe (C₁-C₆) alkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;

ou alors R_b et R_c forment ensemble avec l'atome d'azote auquel ils sont attachés un groupe hétéroaryle polycyclique, ou un groupe hétérocycloalkyle ;

— m et n représentent indépendamment l'un de l'autre la valeur 0, 1 ou 2, étant entendu que m+n ≤ 3 ;

— p et p' représentent indépendamment l'un de l'autre la valeur 1, 2 ou 3, étant entendu que lorsque p est supérieur ou égal à 2, alors les groupes R₂ sont sur des atomes de carbone distincts et peuvent être différents les uns des autres, et lorsque p' est supérieur ou égal à 2 alors les groupes R₃ sont sur des atomes de carbone distincts et peuvent être différents les uns des autres;

— q représente la valeur 0 ou 2, étant entendu que lorsque q = 0, alors le groupe hétérocyclique azoté rattaché à l'azote situé en position 1 du noyau 2,4-dioxo-1,2,3,4 tétrahydroquinazoline n'est plus ponté et est du type :



avec R₁, R₄, m et n tels que définis précédemment,

— r représente la valeur 0 ou 1 ;

destiné à traiter au moins une maladie cardiovasculaire et/ou à prévenir l'apparition d'au moins une maladie cardiovasculaire.

15. Composé selon la revendication précédente, caractérisé en ce que les maladies cardiovasculaires sont choisies parmi (i) les maladies coronaires, (ii) les maladies du muscle cardiaque, (iii) les maladies des valves cardiaques, (iv) les maladies du péricarde, (v) les maladies du rythme cardiaque et les maladies de la conduction cardiaque et (vi) les maladies des vaisseaux.

16. Composé selon l'une quelconque des revendications 14 ou 15, caractérisé en ce que la maladie cardiovasculaire est choisie parmi l'infarctus du myocarde, en particulier les dysfonctions cardiaques contractiles consécutives à un infarctus du myocarde, les maladies associées à des lésions de reperfusion du muscle cardiaque et/ou squelettique, l'hypertension pulmonaire, la fibrose hépatique, la resténose artérielle après angioplastie avec ou sans pose de stent, l'athérosclérose et ses complications, l'insuffisance cardiaque, les cardiopathies dilatées et les myocardites d'origine virale et/ou bactérienne.



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 723363
FR 0901755

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	EP 0 040 793 A1 (MASAYUKI ISHIKAWA [JP]) 2 décembre 1981 (1981-12-02) * abrégé * * page 1, ligne 1-5 * * pages 33-43; tableaux II-III * * page 49; tableau IV * * revendications 1-9 * -----	1-16	A61K31/517 A61P9/00
A	US 3 879 393 A (HAVERA HERBERT JOHN) 22 avril 1975 (1975-04-22) * abrégé * * colonne 1, ligne 16-26 * * colonnes 142-13; exemple 18 * * colonne 2, ligne 62 - colonne 3, ligne 50 * * revendications 1-17 * -----	1-16	
A	GRASSY G ET AL: "Inhibitory effects on platelet aggregation and cyclic AMP phosphodiesterase of azaindolizine-type compounds" CHEMOMETRICS AND INTELLIGENT LABORATORY SYSTEMS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V. AMSTERDAM, NL, vol. 20, no. 1, 1 août 1993 (1993-08-01), pages 71-84, XP026502520 ISSN: 0169-7439 [extrait le 1993-08-01] * abrégé * * page 72; tableau 1 * ----- -/--	1-16	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
16 novembre 2009		Garabatos-Perera, J	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention	
X : particulièrement pertinent à lui seul		E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie		à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.	
A : arrière-plan technologique		D : cité dans la demande	
O : divulgation non-écrite		L : cité pour d'autres raisons	
P : document intercalaire		
		& : membre de la même famille, document correspondant	



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement
national

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

FA 723363
FR 0901755

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI	
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes			
A	BENDER ANDREW T ET AL: "Cyclic nucleotide phosphodiesterases: Molecular regulation to clinical use" PHARMACOLOGICAL REVIEWS, vol. 58, no. 3, septembre 2006 (2006-09), pages 488-520, XP002552943 ISSN: 0031-6997 * page 509, colonne d, ligne 45 - page 512, colonne g, ligne 9 *	1-16		
A	MOVSESIAN M A: "Therapeutic potential of cyclic nucleotide phosphodiesterase inhibitors in heart failure." EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS MAY 2000, vol. 9, no. 5, mai 2000 (2000-05), pages 963-973, XP002552944 ISSN: 1354-3784 * le document en entier *	1-16		
A	MATSUMOTO TAKAYUKI ET AL: "Phosphodiesterases in the vascular system." JOURNAL OF SMOOTH MUSCLE RESEARCH, vol. 39, no. 4, août 2003 (2003-08), pages 67-86, XP002552945 ISSN: 0916-8737 * page 72, ligne 17 - page 73, ligne 9 * * page 74, ligne 16 - page 77, ligne 30 *	1-16		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
A	OMORI KENJI ET AL: "Overview of PDEs and their regulation" CIRCULATION RESEARCH, vol. 100, no. 3, février 2007 (2007-02), pages 309-327, XP002552946 ISSN: 0009-7330 * le document en entier *	1-16		
----- -/--				
Date d'achèvement de la recherche		Examineur		
16 novembre 2009		Garabatos-Perera, J		
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention		
X : particulièrement pertinent à lui seul		E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure		
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie		à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.		
A : arrière-plan technologique		D : cité dans la demande		
O : divulgation non-écrite		L : cité pour d'autres raisons		
P : document intercalaire			
		& : membre de la même famille, document correspondant		

6
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 723363
FR 0901755

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
E	FR 2 921 926 A1 (SANOFI AVENTIS SA [FR]) 10 avril 2009 (2009-04-10) * abrégé * * revendications 1-17 * -----	1-16	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
16 novembre 2009		Garabatos-Perera, J	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

6
EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0901755 FA 723363**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 16-11-2009

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0040793	A1	02-12-1981	DE	3172006 D1	03-10-1985

US 3879393	A	22-04-1975	AU	470731 B2	25-03-1976
			AU	6945074 A	04-12-1975
			CA	1016170 A1	23-08-1977
			DE	2428858 A1	09-01-1975
			FR	2233063 A1	10-01-1975
			GB	1467471 A	16-03-1977
			IL	44906 A	30-12-1977
			NL	7407910 A	20-12-1974
			ZA	7403366 A	28-05-1975

FR 2921926	A1	10-04-2009	WO	2009077680 A1	25-06-2009
			PA	8797701 A1	15-05-2009
			UY	31376 A1	29-05-2009
