



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 601 15 069 T2** 2006.08.03

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 317 442 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **601 15 069.4**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US01/42131**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **01 973 722.0**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2002/022598**

(86) PCT-Anmeldetag: **11.09.2001**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **21.03.2002**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **11.06.2003**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **16.11.2005**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **03.08.2006**

(51) Int Cl.⁸: **C07D 401/04** (2006.01)

C07D 405/04 (2006.01)

C07D 409/04 (2006.01)

A61K 31/4704 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

232159 P **11.09.2000** **US**

(73) Patentinhaber:

Chiron Corp., Emeryville, Calif., US

(74) Vertreter:

Uexküll & Stolberg, 22607 Hamburg

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(72) Erfinder:

**RENHOWE, Paul, Danville, US; PECCHI, Sabina,
Oakland, US; MACHAJEWSKI, Tim, Martinez, US;
SHAFER, Cynthia, El Sobrante, US; TAYLOR,
Clarke, Albany, US; McCREA, Bill, Berkeley, US;
McBRIDE, Chris, Oakland, US; JAZAN, Elisa,
Richmond, US; WERNETTE-HAMMOND,
Mary-Ellen, Castro Valley, US; HARRIS, Alex,
Danville, US**

(54) Bezeichnung: **CHINOLINONDERIVATE ALS TYROSIN-KINASE INHIBITOREN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

TECHNISCHES GEBIET

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft allgemein die Behandlung von Krankheiten, die durch Angiogenese gekennzeichnet sind, einschließlich Krebs. Insbesondere betrifft die hier beschriebene Erfindung die Behandlung von Krankheiten, die durch die Aktivität von Rezeptortyrosinkinasen des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (vascular endothelial growth factor; VEGF) gekennzeichnet sind. Die vorliegende Erfindung stellt kleinmolekulige Inhibitoren der VEGF-Rezeptortyrosinkinase, pharmazeutische Formulierungen, die derartige Inhibitoren enthalten, Verfahren zur Behandlung von Patienten mit derartigen pharmazeutischen Formulierungen und Verfahren zur Herstellung derartiger pharmazeutischer Formulierungen und Inhibitoren bereit.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0002] Kapillaren reichen in fast alle Gewebe des menschlichen Körpers hinein und versorgen Gewebe mit Sauerstoff und Nährstoffen und führen außerdem Abfallprodukte ab. Unter typischen Bedingungen teilen sich die die Kapillaren auskleidenden Endothelialzellen nicht, so daß die Kapillaren bei einem erwachsenen Menschen normalerweise nicht hinsichtlich der Anzahl oder Größe zunehmen. Unter bestimmten normalen Bedingungen, beispielsweise bei Schädigung eines Gewebes oder bei bestimmten Teilen des Menstruationszyklus beginnen die Kapillaren jedoch, sich rasch zu vermehren. Dieser Prozeß der Bildung neuer Kapillaren aus vorbestehenden Blutgefäßen ist unter der Bezeichnung Angiogenese oder Neovaskularisation bekannt. Siehe Folkman, J. *Scientific American* 275, 150–154 (1996). Die Angiogenese bei der Wundheilung ist ein Beispiel für eine pathophysiologische Neovaskularisation beim Erwachsenen. Bei der Wundheilung sorgen die zusätzlichen Kapillaren für Sauerstoff- und Nährstoffzufuhr, fördern Granulationsgewebe und helfen bei der Abfuhr von Abfallstoffen. Nach Beendigung des Heilungsprozesses bilden sich die Kapillaren normalerweise zurück. Lymboussaki, A. "Vascular Endothelial Growth Factors and their Receptors in Embryos, Adults, and in Tumors" Academic Dissertation, University of Helsinki, Molecular/Cancer Biology Laboratory and Department of Pathology, Haartman Institute, (1999).

[0003] Angiogenese spielt auch beim Wachstum von Krebszellen eine wichtige Rolle. Hat ein Nest von Krebszellen einmal eine bestimmte Größe, nämlich einen Durchmesser von ungefähr 1 bis 2 mm, erreicht, so müssen die Krebszellen bekanntlich eine Blutversorgung entwickeln, damit der Tumor größer werden kann, da die Diffusion nicht zur Versorgung der Krebszellen mit genug Sauerstoff und Nährstoffen ausreicht. Daher wird erwartet, daß die Inhibierung der Angiogenese das Wachstum von Krebszellen stoppt.

[0004] Rezeptortyrosinkinasen (RTKs) sind Transmembran-Polypeptide, die das Wachstum und die Differenzierung von Zellen in der Entwicklung und die Remodellierung und Regeneration von adulten Geweben regulieren. Mustonen, T. et al., *J. Cell Biology* 129, 895–898 (1995); van der Geer, P. et al. *Ann. Rev. Cell Biol.* 10, 251–337 (1994). Polypeptidliganden, die als Wachstumsfaktoren oder Cytokine bekannt sind, aktivieren bekanntlich RTKs. Die Signalgebung an RTKs bezieht Ligandenanbindung und eine Änderung der Konformation der externen Domäne des Rezeptors ein, die zu seiner Dimerisierung führt. Lymboussaki, A. "Vascular Endothelial Growth Factors and their Receptors in Embryos, Adults, and in Tumors" Academic Dissertation, University of Helsinki, Molecular/Cancer Biology Laboratory and Department of Pathology, Haartman Institute, (1999); Ullrich, A. et al., *Cell* 61, 203–212 (1990). Die Bindung des Liganden an die RTK führt zur Transphosphorylierung des Rezeptors an speziellen Tyrosinresten und nachfolgender Aktivierung der katalytischen Domänen für die Phosphorylierung von cytoplasmischen Substraten. Id.

[0005] Für das Gefäßendothel sind zwei RTK-Unterfamilien spezifisch. Dazu gehören die VEGF-Unterfamilie und die Tie-Rezeptor-Unterfamilie. RTKs der Klasse III sind u.a. VEGFR-1, VEGFR-2 und VEGFR-3. Shibuya, M. et al., *Oncogene* 5, 519–525 (1990); Terman, B. et al., *Oncogene* 6, 1677–1683 (1991); Aprelikova, O. et al., *Cancer Res.* 52, 746–748 (1992).

[0006] Es wurde beschrieben, daß Mitglieder der VEGF-Unterfamilie fähig sind, Gefäßpermeabilität und Endothelialzellproliferation zu induzieren, und sie ferner wurden als Hauptinduktor der Angiogenese und Vasculogenese identifiziert worden. Ferrara, N. et al., *Endocrinol. Rev.* 18, 4–25 (1997). VEGF bindet bekanntlich spezifisch an RTKs einschließlich VEGFR-1 und VEGFR-2. DeVries, C. et al., *Science* 255, 989–991 (1992); Quinn, T. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci.* 90, 7533–7537 (1993). VEGF stimuliert die Migration und Proliferation von Endothelialzellen und induziert sowohl in vitro als auch in vivo die Angiogenese. Connolly, D. et al., *J. Biol. Chem.* 264, 20017–20024 (1989); Connolly, D. et al., *J. Clin. Invest.* 84, 1470–1478 (1989); Ferrara, N. et al., *Endocrino. Rew.* 18, 4–25 (1997); Leung, D. et al., *Science* 246, 1306–1309 (1989); Plouet, J. et al., *EMBO J*

8, 3801–3806 (1989).

[0007] Da die Angiogenese bekanntlich für das Krebswachstum kritisch ist und durch VEGF und VEGF-RTK gesteuert werden kann, sind erhebliche Anstrengungen zur Entwicklung von Therapeutika unternommen worden, bei denen es sich um Antagonisten von VEGF-RTK handelt, um dadurch die Angiogenese zu inhibieren oder zu retardieren und hoffentlich die Tumorphiliferation zu stören oder zu stoppen.

[0008] Es ist bereits über eine Vielzahl von chemischen Verbindungen und Zusammensetzungen mit Wirkung gegen eine oder mehrere der VEGF-RTKs berichtet worden. Beispiele umfassen Chinolinderivate gemäß der WO 98/13350, Aminonicotinamidderivate (siehe z.B. WO 01/55114), Antisense-Verbindungen (siehe z.B. WO 01/52904), Peptidomimetika (siehe z.B. WO 01/52875), Chinazolinderivate (siehe z.B. US-PS 6,258,951), monoklonale Antikörper (siehe z.B. EP 1 086 705 A1), verschiedene 5,10,15,20-Tetraarylprophyrine und 5,10,15-Triarylcorrole (siehe z.B. WO 00/27379), heterocyclische Alkansulfonsäure- und Alkancarbonsäurederivate (siehe z.B. DE19841985), Oxindolylchinazolinderivate (siehe z.B. WO 99/10349), 1,4-Diazaanthracinderivate (siehe z.B. US-PS 5,763,441) und Cinnolinderivate (siehe z.B. WO 97/34876) und verschiedene Indazolverbindungen (siehe z.B. WO 01/02369 und WO 01/53268).

[0009] In WO 01/29025, WO 01/62251 und WO 01/62252 sind kürzlich verschiedene indolylsubstituierte Verbindungen offenbart worden, und in WO 01/28993 sind kürzlich verschiedene Benzimidazolylverbindungen offenbart worden. Diese Verbindungen sollen zur Inhibierung, Modulierung und/oder Regulierung der Signalübertragung sowohl von Rezeptor-Tyrosinkinasen als auch von Nichtrezeptor-Tyrosinkinasen befähigt sein. Einige der offenbarten Verbindungen enthalten ein an die Indolyl- oder Benzimidazolylgruppe gebundenes Chinolonfragment.

[0010] Die Synthese von 4-Hydroxychinolon- und 4-Hydroxychinolinderivaten wird in einer Reihe von Literaturstellen beschrieben. So haben beispielsweise Ukrainets et al. die Synthese von 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrochinolin offenbart. Ukrainets, I. et al., Tet. Lett. 42, 7747–7748 (1995); Ukrainets, I. et al., Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinii, 2, 239–241 (1992). Von Ukrainets wurde auch die Synthese und die antikonvulsive und antithyroide Wirkung von anderen 4-Hydroxychinolonen und Thioanalogen, wie 1H-2-Oxo-3-(2-benzimidazolyl)-4-hydroxychinolin, beschrieben. Ukrainets, I. et al., Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinii, 1, 105–108 (1993); Ukrainets, I. et al., Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinii, 8, 1105–1108 (1993); Ukrainets, I. et al., Chem. Heterocyclic Comp. 33, 600–604, (1997).

[0011] In WO 97/48694 wird die Synthese verschiedener Chinolinderivate beschrieben. Diese Verbindungen sollen zur Bindung an Kernhormonrezeptoren befähigt und zur Stimulierung der Osteoblastenproliferation und des Knochenwachstums geeignet sein. Die Verbindungen sollen auch zur Verwendung bei der Behandlung oder Prävention von Krankheiten, die mit Rezeptorfamilien nucleärer Hormone assoziiert sind, geeignet sein.

[0012] In WO 92/18483 werden verschiedene Chinolinderivate beschrieben, in denen der Benzolring des Chinolons mit einer Schwefelgruppe substituiert ist. Diese Verbindungen sollen zur Verwendung in pharmazeutischen Formulierungen und als Arzneimittel geeignet sein.

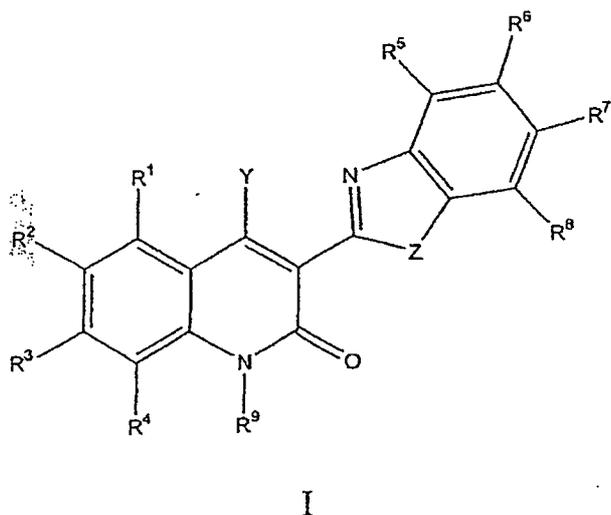
[0013] Es sind Chinolon- und Kumarinderivate beschrieben worden, die bei verschiedenen Anwendungen, die nichts mit Medizin und pharmazeutischen Formulierungen zu tun haben, verwendbar sein sollen. Literaturstellen, in denen die Herstellung von Chinolonderivaten zur Verwendung in photopolymerisierbaren Zusammensetzungen oder für Lumineszenzeigenschaften beschrieben wird, sind u.a. US-PS 5,801,212 von Okamoto et al.; JP 8-29973; JP 7-43896; JP 6-9952; JP 63-258903; EP 797376; und DE 23 63 459.

[0014] Trotz der Erkundung verschiedener chemischer Verfahren zur Bereitstellung von VEGF-RTK-Antagonisten-Therapien besteht nach wie vor Bedarf an Verbindungen, die die Proliferation von Kapillaren inhibieren, das Wachstum von Tumoren inhibieren und/oder VEGF-Rezeptortyrosinkinase inhibieren, und pharmazeutischen Formulierungen, die derartige Verbindungen enthalten. Außerdem besteht Bedarf an Verfahren zur Verabreichung derartiger Verbindungen und pharmazeutischer Formulierungen an Patienten, die einer derartigen Behandlung bedürfen.

KURZE DARSTELLUNG DER ERFINDUNG

[0015] Die vorliegende Erfindung stellt Verbindungen, pharmazeutische Formulierungen, die die Verbindungen enthalten, Verfahren zur Herstellung der pharmazeutischen Formulierungen und Verfahren zur Behandlung von Patienten mit den pharmazeutischen Formulierungen und Verbindungen bereit.

[0016] Die vorliegende Erfindung stellt eine erste Gruppe von Verbindungen mit der Struktur I bereit. Die Erfindung stellt auch Tautomere der Verbindungen, pharmazeutisch annehmbare Salze der Verbindungen und pharmazeutisch annehmbare Salze der Tautomere bereit. Struktur I hat die folgende Formel:



wobei in der ersten Gruppe von Verbindungen:

Y ausgewählt ist aus Gruppen $-OR^{10}$, Gruppen $-C(=O)-R^{11}$ Gruppen $-NR^{12}R^{13}$, substituierten oder unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten gesättigten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus O, S oder Gruppen NR^{14} ;

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, Gruppen $-OR^{15}$, Gruppen $-NR^{16}R^{17}$, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocycl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocycl)(Aryl)aminoalkylgruppen oder Gruppen $-C(=O)R^{18}$;

R^5 , R^6 , R^7 , und R^8 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, $-NO_2$, $-OH$, Gruppen $-OR^{19}$, Gruppen $-NR^{20}R^{21}$, $-SH$, Gruppen $-SR^{22}$, Gruppen $-S(=O)R^{23}$, Gruppen $-S(=O)_2R^{24}$, $-CN$, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)R^{25}$, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocycl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocycl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R^9 und R^{14} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, $-OH$, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, $-NH_2$,

substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl oder Gruppen -C(=O)-Aryl;

R¹⁰ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl), -N(Aryl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl) oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R¹¹ ausgewählt ist aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -N(Aryl)(Heterocyclyl), Gruppen -O-Alkyl, Gruppen O-Aryl, Heterocyclylalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen;

R¹² ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹³ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten, oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen oder Gruppen -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl);

R¹⁵ and R¹⁹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R¹⁶ und R²⁰ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹⁷ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen;

kylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen -C(=O)Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen oder Gruppen -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl);

R¹⁸, R²³, R²⁴ und R²⁵ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Alkyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Aryl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, Heterocycloxygruppen, -NHOH, Gruppen -N(Alkyl)OH, Gruppen -N(Aryl)OH, Gruppen -N(Alkyl)O-Alkyl, Gruppen -N(Aryl)O-Alkyl, Gruppen -N(Alkyl)-O-Aryl oder Gruppen -N(Aryl)-O-Aryl; und

R²² ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0017] Die Erfindung stellt eine zweite Gruppe von Verbindungen bereit, zu der Verbindungen mit der Struktur I, Tautomere der Verbindungen, pharmazeutisch annehmbare Salze der Verbindungen und pharmazeutisch annehmbare Salze der Tautomere gehören.

[0018] Für die zweite Gruppe von Verbindungen gilt, daß:

Y ausgewählt ist aus Gruppen -OR¹⁰, Gruppen -C(=O)-R¹¹, Gruppen -NR¹²R¹³, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten gesättigten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus O, S und Gruppen NR¹⁴; R¹, R², R³ und R⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, -CN, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁵, Gruppen -NR¹⁶R¹⁷ substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen oder Gruppen -C(=O)R¹⁸

R⁵, R⁶, R⁷ und R⁸ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁹, Gruppen -NR²⁰R²¹, -SH, Gruppen -SR²², Gruppen -S(=O)R²³, Gruppen -S(=O)₂R²⁴, -CN, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, Gruppen -C(=O)R²⁵, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R⁹ ausgewählt ist aus -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten

oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl oder Gruppen -C(=O)-Aryl;

R¹⁰ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl) oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R¹¹ ausgewählt ist aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -O-Alkyl, Gruppen O-Aryl, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen;

R¹² ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹³ ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N-(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R¹⁴ ausgewählt ist aus H, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl oder Gruppen -C(=O)-Aryl;

R¹⁵ und R¹⁹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem oder unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R¹⁶ und R²⁰ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹⁷ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, substituierten

oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)-N(Aryl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R¹⁸, R²³, R²⁴ und R²⁵ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Alkyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Aryl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, -NHOH, Gruppen -N(Alkyl)OH, Gruppen -N(Aryl)OH, Gruppen -N(Alkyl)O-Alkyl, Gruppen -N(Aryl)O-Alkyl, Gruppen -N(Alkyl)O-Aryl und Gruppen -N(Aryl)O-Aryl; und

R²² ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0019] Die Erfindung stellt eine dritte Gruppe von Verbindungen bereit, zu der Verbindungen mit der Struktur I, Tautomere der Verbindungen, pharmazeutisch annehmbare Salze der Verbindungen und pharmazeutisch annehmbare Salze der Tautomere gehören.

[0020] Für die dritte Gruppe von Verbindungen gilt, daß:

Y ausgewählt ist aus -OH, SH, Alkylthiogruppen, Arylthiogruppen, Gruppen -OR¹⁰, Gruppen -C(=O)-R¹¹ Gruppen -NR¹²R¹³, -CN, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aralkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus O, S oder Gruppen NR¹⁴;

R¹, R², R³ und R⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, -CN, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁵, Gruppen -NR¹⁶R¹⁷, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten der unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen und Gruppen -C(=O)R¹⁸;

R⁵, R⁶, R⁷ und R⁸ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁹, Gruppen -NR²⁰R²¹, -SH, Gruppen -SR²², Gruppen -S(=O)R²³, Gruppen -S(=O)₂R²⁴, -CN, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten" oder unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, Gruppen -C(=O)R²⁵, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgrup-

pen;

R⁹ und R¹⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl oder Gruppen -C(=O)-Aryl;

R¹⁰ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl) oder Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl);

R¹¹ ausgewählt ist aus H, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl) oder substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen;

R¹² ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹³ ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R¹⁵ und R¹⁹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem oder unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R¹⁶ und R²⁰ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹⁷ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, sub-

stituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R¹⁸, R²³, R²⁴ und R²⁵ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Alkyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Aryl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -NHOH, Gruppen -N(Alkyl)OH, Gruppen -N(Aryl)OH, Gruppen -N(Alkyl)O-Alkyl, Gruppen -N(Aryl)O-Alkyl, Gruppen -N(Alkyl)O-Aryl oder Gruppen -N(Aryl)O-Aryl; und

R²² ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0021] Für die dritte Gruppe von Verbindungen gilt, daß wenigstens eines von R⁵, R⁶, R⁷ oder R⁸ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten gesättigten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen; Gruppen -OR¹⁹, in welchen R¹⁹ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen; Gruppen -NR²⁰R²¹, in welchen R²⁰ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen; Gruppen -NR²⁰R²¹, in welchen R²¹ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen; oder Gruppen -C(=O)R²⁵, in welchen R²⁵ ausgewählt ist aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(heterocyclyl)(Alkyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Aryl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0022] Die Erfindung stellt eine vierte Gruppe von Verbindungen mit der Struktur I, Tautomere der Verbindungen, pharmazeutisch annehmbare Salze der Verbindungen und pharmazeutisch annehmbare Salze der Tautomere bereit.

[0023] Für die vierte Gruppe von Verbindungen gilt, daß:

Y ausgewählt ist aus -OH, SH, Alkylthiogruppen, Arylthiogruppen, Gruppen -OR¹⁰, Gruppen -C(=O)-R¹¹, Gruppen -NR¹²R¹³, -CN, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aralkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus O, S und Gruppen NR¹⁴;

R¹, R², R³ und R⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, -CN, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁵, Gruppen -NR¹⁶R¹⁷, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen oder Gruppen -C(=O)R¹⁸

R⁵, R⁶, R⁷, und R⁸ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁹, Gruppen -NR²⁰R²¹, -SH, Gruppen -SR²², Gruppen -S(=O)R²³, Gruppen -S(=O)₂R²⁴, -CN, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, Gruppen -C(=O)R²⁵, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R⁹ und R¹⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl oder Gruppen -C(=O)-Aryl;

R¹⁰ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl) oder Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl);

R¹¹ ausgewählt ist aus H, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl) oder substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen;

R¹² ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹³ ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen;

pen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R¹⁵ und R¹⁹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem oder unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R¹⁶ und R²⁰ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹⁷ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R¹⁸, R²³, R²⁴ und R²⁵ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Alkyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Aryl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -NHOH, Gruppen -N(Alkyl)OH, Gruppen -N(Aryl)OH, Gruppen -N(Alkyl)O-Alkyl, Gruppen -N(Aryl)O-Alkyl, Gruppen -N(Alkyl)O-Aryl oder Gruppen -N(Aryl)O-Aryl; und

R²² ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0024] In der vierten Gruppe von Verbindungen gilt, daß wenigstens eines von R¹, R², R³ oder R⁴ eine Gruppe -OR¹⁵ ist und R¹⁵ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylamino-

alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen.

[0025] Es werden bevorzugte Verbindungen in der ersten, zweiten oder dritten Gruppe gemäß obiger Beschreibung bereitgestellt, in denen Z eine Gruppe $-NR^{14}$ ist. Es werden auch bevorzugte Verbindungen der vierten Gruppe bereitgestellt, in denen Z eine Gruppe $-NR^{10}$ ist.

[0026] Es werden bevorzugte Verbindungen gemäß der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe von Verbindungen bereitgestellt, in denen Y eine Gruppe $-OR^{14}$, eine Gruppe $-NR^{12}R^{13}$ oder eine substituierte oder unsubstituierte Alkylgruppe ist.

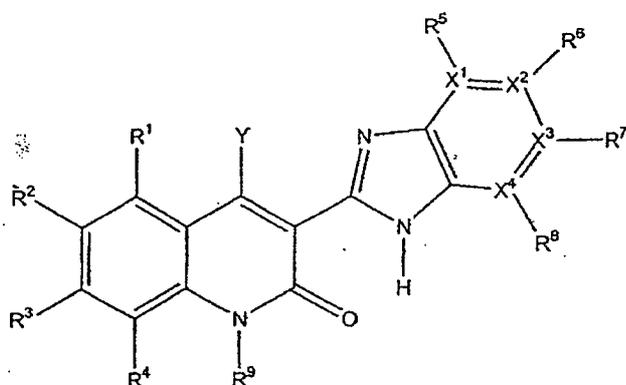
[0027] Es werden andere bevorzugte Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe bereitgestellt, in denen R^1 ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0028] Des Weiteren werden Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe bereitgestellt, in denen R^2 ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, F, Cl, $-NO_2$, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0029] Des Weiteren werden Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe bereitgestellt, in denen R^6 oder R^7 eine Alkylgruppe ist. Weitere bevorzugte Verbindungen der vier Gruppen sind diejenigen, in denen R^6 oder R^7 eine Gruppe $-OR^{19}$ ist und R^{19} eine Alkylgruppe, eine Arylgruppe, eine Heterocyclylgruppe oder eine Heterocyclylalkylgruppe ist.

[0030] Es werden bevorzugte Verbindungen der vierten Gruppe von Verbindungen bereitgestellt, in denen R^1 eine Gruppe $-OR^{15}$ ist und R^{15} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen.

[0031] Die Erfindung stellt ferner Verbindungen mit der Struktur II bereit. Die Erfindung stellt Tautomere der Verbindungen, pharmazeutisch annehmbare Salze der Verbindungen und pharmazeutisch annehmbare Salze der Tautomere bereit. Struktur II hat die folgende Formel



II

wobei:

Y ausgewählt ist aus H, $-OH$, Gruppen $-OR^{10}$, $-SH$, Gruppen $-SR^{11}$, Gruppen $-NR^{12}R^{13}$, $-CN$, Gruppen $-C(=O)-R^{14}$, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen,

pen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyoxyalkylgruppen;

X^1 , X^2 , X^3 und X^4 ausgewählt sind aus C oder N, wobei wenigstens eines von X^1 , X^2 , X^3 oder X^4 N ist;

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 und R^8 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, Gruppen $-\text{OR}^{15}$, Gruppen $-\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{18}$, $-\text{SH}$, Gruppen $-\text{SR}^{19}$, Gruppen $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{20}$, Gruppen $\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{21}$, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyoxyalkylgruppen; R^5 fehlt oder H ist, wenn X^1 N ist; R^6 fehlt oder H ist, wenn X^2 N ist; R^7 fehlt oder H ist, wenn X^3 N ist, und R^8 fehlt oder H ist, wenn X^4 N ist;

R^9 ausgewählt ist aus H, $-\text{OH}$, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxgruppen, $-\text{NH}_2$, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Alkyl}$ oder Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Aryl}$;

R^{10} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Alkyl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Aryl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{O-Alkyl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{O-Aryl}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{NH(Alkyl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{NH(Aryl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Alkyl)}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Aryl)}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Alkyl)(Aryl)}$, $-\text{NH}_2$, Gruppen $-\text{NH(Alkyl)}$, Gruppen $-\text{NH(Aryl)}$, Gruppen $-\text{N(Alkyl)}_2$, Gruppen $-\text{N(Alkyl)(Aryl)}$, Gruppen $-\text{N(Aryl)}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{NH(Heterocyclyl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Heterocyclyl)}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Alkyl)-(Heterocyclyl)}$ oder Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Aryl)(Heterocyclyl)}$;

R^{11} und R^{19} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen;

R^{12} ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R^{13} ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-\text{OH}$, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, $-\text{NH}_2$, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Alkyl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Aryl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{O-Alkyl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{O-Aryl}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{NH(Alkyl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{NH(Aryl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Alkyl)}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Aryl)}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Alkyl)(Aryl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Heterocyclyl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{O-Heterocyclyl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{NH(Heterocyclyl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Heterocyclyl)}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Alkyl)(Heterocyclyl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Aryl)(Heterocyclyl)}$, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyoxyalkylgruppen;

R^{14} ausgewählt ist aus H, $-\text{OH}$, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, $-\text{NH}_2$, Gruppen $-\text{NH(Alkyl)}$, Gruppen

-NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl) oder Gruppen -N(Aryl)(Heterocyclyl);

R¹² und R¹³ zusammen einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten, substituierten oder unsubstituierten N enthaltenden Ring bilden können;

R¹⁵ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten(Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkoxyalkylgruppen;

R¹⁶ ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹⁷ ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten(Aryl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkoxyalkylgruppen -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen oder Gruppen -NH₂;

R¹⁶ und R¹⁷ zusammen einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten, substituierten oder unsubstituierten N enthaltenden Ring bilden können; und

R¹⁸, R²⁰ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -NHOH, Gruppen -N(Alkyl)OH, Gruppen -N(Aryl)OH, Gruppen -N(Alkyl)O-Alkyl, Gruppen -N(Aryl)O-Alkyl, Gruppen -N(Alkyl)O-Aryl oder Gruppen -N(Aryl)O-Aryl.

[0032] Es werden auch bevorzugte Verbindungen mit Struktur II bereitgestellt, in denen Y ausgewählt ist aus H, -OH, Gruppen -OR¹⁰ oder Gruppen -NR¹²R¹³.

[0033] Es werden noch weitere bevorzugte Verbindungen mit Struktur II bereitgestellt, in denen wenigstens zwei von X¹, X², X³ und X⁴ C sind und die entsprechenden Substituenten R⁵, R⁶, R⁷ und R⁸ Wasserstoff sind und wenigstens eines von X¹, X², X³ und X⁴ N ist und der Rest der Verbindung mit einer der oben beschriebenen Verbindungen übereinstimmt.

[0034] Es werden noch weitere besonders bevorzugte Verbindungen der Struktur II bereitgestellt, in denen R⁶ oder R⁷ eine Alkylgruppe ist und der Rest der Verbindung mit einer der oben beschriebenen Verbindungen übereinstimmt.

[0035] Es werden noch andere Verbindungen der Struktur II bereitgestellt, in denen R⁶ oder R⁷ eine Gruppe -OR¹⁵ ist und R¹⁵ eine Alkyl-, Aryl-, Heterocyclyl- oder Heterocyclylalkylgruppe ist und der Rest des Moleküls mit einer der obigen Verbindungen übereinstimmt.

[0036] Es werden noch weitere Verbindungen mit der Formel der Struktur II bereitgestellt, in denen R¹ ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylloxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0037] Es werden noch andere Verbindungen mit der Struktur II bereitgestellt, in denen R² ausgewählt ist aus H, F, Cl, -NO₂, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen.

[0038] Es werden erfindungsgemäße pharmazeutische Formulierungen bereitgestellt, die eine der oben beschriebenen Verbindungen in Kombination mit einem pharmazeutisch annehmbaren Träger enthalten.

[0039] Es wird ein Verfahren zur Behandlung eines Patienten, der eines Inhibitors von VEGF-Rezeptortyrosinkinase bedarf, bereitgestellt, bei dem man einem Patienten, der einer derartigen Behandlung bedarf, eine wirksame Menge der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Formulierung verabreicht.

[0040] Weitere Aufgaben, Merkmale und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der folgenden detaillierten Beschreibung.

DETAILLIERTE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0041] Die vorliegende Erfindung stellt neue Verbindungen bereit, die als Antagonisten von Rezeptortyrosinkinasen und insbesondere als Inhibitoren der bFGF- und/oder VEGF-RTK-Funktion wirken. Die hier bereitgestellten Verbindungen können zu pharmazeutischen Formulierungen formuliert werden, die zur Verwendung bei der Behandlung von Patienten, die eines Inhibitors von VEGF-RTK bedürfen, geeignet sind, insbesondere bei bevorzugten Ausführungsformen zur Bereitstellung von Verbindungen und Verfahren zur Verringerung der Kapillarenproliferation und bei der Behandlung von Krebs.

[0042] In der vorliegenden Anmeldung werden die folgenden Abkürzungen und Definitionen verwendet:

"VEGF" ist eine Abkürzung, die für den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor steht.

"RTK" ist eine Abkürzung, die für Rezeptor-Tyrosinkinase steht.

"VEGF-RTK" ist eine Abkürzung, die für VEGF-Rezeptortyrosinkinase steht.

"Flt-1" ist eine Abkürzung, die für fms-ähnliche Tyrosinkinase-1 steht, die auch als VEGF-Rezeptor-1 oder "VEGFR1" bekannt ist.

"KDR" ist eine Abkürzung, die für "kinase-insert domain-containing receptor" steht, der auch als VEGF-Rezeptor-2 oder "VEGFR2" bekannt ist.

"bFGF" ist eine Abkürzung, die für den basischen Fibroblasten-Wachstumsfaktor (basic fibroblast growth factor) steht.

"bFGFR" ist eine Abkürzung, die für bFGF-Rezeptor steht.

[0043] Im allgemeinen sollen bei Bezugnahme auf ein bestimmtes Element, wie Wasserstoff oder H, alle Isotope dieses Elements eingeschlossen sein. So kann beispielsweise eine Gruppe R, die gemäß Definition Wasserstoff oder H enthält, auch Deuterium und Tritium enthalten.

[0044] Der Begriff "unsubstituiertes Alkyl" bezieht sich auf Alkylgruppen, die keine Heteroatome enthalten. Somit umfaßt der Begriff geradkettige Alkylgruppen, wie Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl und dergleichen. Der Begriff umfaßt auch verzweigt-kettige Isomere geradkettiger Alkylgruppen, einschließlich u.a. der folgenden beispielhaft aufgeführten: -CH(CH₃)₂, -CH(CH₃)(CH₂CH₃), -CH(CH₂CH₃)₂, -C(CH₃)₃, -C(CH₂CH₃)₃, -CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂CH(CH₃)(CH₂CH₃), -CH₂CH(CH₂CH₃)₂, -CH₂C(CH₃)₃, -CH₂C(CH₂CH₃)₃, -CH(CH₃)CH(CH₃)(CH₂CH₃), -CH₂CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂CH(CH₃)(CH₂CH₃), -CH₂CH₂CH(CH₂CH₃)₂, -CH₂CH₂C(CH₃)₃, CH₂CH₂C(CH₂CH₃)₃, -CH(CH₃)CH₂CH(CH₃)₂, -CH(CH₃)CH(CH₃)CH(CH₃)₂, -CH(CH₂CH₃)CH(CH₃)CH(CH₃)(CH₂CH₃) und andere. Der Begriff umfaßt auch cyclische Alkylgruppen wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl und Cyclooctyl sowie derartige Ringe, die mit gerad- und verzweigt-kettigen Alkylgruppen gemäß obiger Definition substituiert sind. Der Begriff umfaßt auch polycyclische Alkylgruppen, wie u.a. Adamantyl, Norbornyl und Bicyclo[2.2.2]octyl sowie derartige Ringe, die mit gerad- und verzweigt-kettigen Alkylgruppen gemäß obiger Definition substituiert sind. Der Begriff unsubstituierte Alkylgruppen umfaßt somit primäre Alkylgruppen, sekundäre Alkylgruppen und tertiäre Alkylgruppen. Unsubstituierte Alkylgruppen können in der zugrundeliegenden Verbindung an ein oder mehrere Kohlenstoffatome, Sauerstoffatome, Stickstoffatome und/oder Schwefelatome gebunden sein. Bevorzugte unsubstituierte Alkylgruppen umfassen gerad- und verzweigt-kettige Alkylgrup-

pen und cyclische Alkylgruppen mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen. Derartige unsubstituierte Alkylgruppen weisen ganz besonders bevorzugt 1 bis 10 Kohlenstoffatome auf, wobei Gruppen mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen noch weiter bevorzugt sind. Ganz besonders bevorzugte unsubstituierte Alkylgruppen umfassen gerad- und verzweigt-kettige Alkylgruppen mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und umfassen Methyl, Ethyl, Propyl und $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$.

[0045] Der Begriff "substituiertes Alkyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition, in der eine oder mehrere Bindungen an ein Kohlenstoff- oder Wasserstoffatom bzw. Kohlenstoff- oder Wasserstoffatome durch eine Bindung an Nichtwasserstoff- und Nichtkohlenstoffatome ersetzt sind, wie u.a. ein Halogenatom in Halogeniden, wie F, Cl, Br und I; ein Sauerstoffatom in Gruppen wie Hydroxylgruppen, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen und Estergruppen; ein Schwefelatom in Gruppen wie Thiolgruppen, Alkyl- und Arylsulfidgruppen, Sulfongruppen, Sulfonylgruppen und Sulfoxidgruppen; ein Stickstoffatom in Gruppen wie Aminen, Amiden, Alkylaminen, Dialkylaminen, Arylaminen, Alkylarylaminen, Diarylaminen, N-Oxiden, Imiden und Enaminen; ein Siliciumatom in Gruppen wie Trialkylsilylgruppen, Dialkylarylsilylgruppen, Alkyldiarylsilylgruppen und Triarylsilylgruppen; und andere Heteroatome in verschiedenen anderen Gruppen. Substituierte Alkylgruppen umfassen auch Gruppen, in denen eine oder mehrere Bindungen an ein Kohlenstoff- oder Wasserstoffatom bzw. Kohlenstoff- oder Wasserstoffatome durch eine Bindung an ein Heteroatom ersetzt ist, wie Sauerstoff in Carbonyl-, Carboxyl- und Estergruppen; Stickstoff in Gruppen wie Iminen, Oximen, Hydrazonen und Nitrilen. Bevorzugte substituierte Alkylgruppen umfassen u.a. Alkylgruppen, in denen eine oder mehrere Bindungen an ein Kohlenstoff- oder Wasserstoffatom durch eine oder mehrere Bindungen an Fluoratome ersetzt sind. Ein Beispiel für eine substituierte Alkylgruppe ist die Trifluormethylgruppe und andere Alkylgruppen, die die Trifluormethylgruppe enthalten. Andere Alkylgruppen sind u.a. diejenigen, in denen eine oder mehrere Bindungen an ein Kohlenstoff- oder Wasserstoffatom derartig durch eine Bindung an ein Sauerstoffatom ersetzt sind, daß die substituierte Alkylgruppe eine Hydroxyl-, Alkoxy-, Aryloxy- oder Heterocycloxygruppe enthält. Weitere Alkylgruppen sind u.a. Alkylgruppen mit einer Amin-, Alkylamin-, Dialkylamin-, Arylamin-, (Alkyl)(Aryl)amin-, Diarylamin-, Heterocyclylamin-, (Alkyl)(Heterocyclyl)amin-, (Aryl)(Heterocyclyl)amin- oder Diheterocyclylamingruppe.

[0046] Der Begriff "unsubstituiertes Aryl" bezieht sich auf Arylgruppen, die keine Heteroatome enthalten. Somit umfaßt der Begriff u.a. Gruppen wie beispielsweise Phenyl, Biphenyl Anthracenyl und Naphthenyl. Der Begriff "unsubstituiertes Aryl" umfaßt zwar Gruppen mit kondensierten Ringen wie Naphtalin, aber nicht Arylgruppen mit anderen an eines der Ringglieder gebundenen Gruppen, wie Alkyl- oder Halogengruppen, da Arylgruppen wie Toly hier als substituierte Arylgruppen gemäß nachstehender Beschreibung erachtet werden. Eine bevorzugte unsubstituierte Arylgruppe ist Phenyl. Unsubstituierte Arylgruppen können jedoch an ein oder mehrere Kohlenstoffatome, Sauerstoffatome, Stickstoffatome und/oder Schwefelatome in der zugrundeliegenden Verbindung gebunden sein.

[0047] Der Begriff "substituierte Arylgruppe" hat die gleiche Bedeutung in Bezug auf unsubstituierte Arylgruppen wie der Begriff substituierte Alkylgruppe in Bezug auf unsubstituierte Alkylgruppen. Eine substituierte Arylgruppe umfaßt jedoch auch Arylgruppen, in denen eines der aromatischen Kohlenstoffatome an eines der oben beschriebenen Nichtkohlenstoff- oder Nichtwasserstoffatome gebunden ist, und umfaßt auch Arylgruppen, in denen ein oder mehrere aromatische Kohlenstoffatome der Arylgruppe an eine substituierte und/oder unsubstituierte Alkyl-, Alkenyl- oder Alkinylgruppe gemäß der hier angegebenen Definition gebunden sind. Hierzu gehören Bindungsanordnungen, in denen zwei Kohlenstoffatome einer Arylgruppe an zwei Atome einer Alkyl-, Alkenyl- oder Alkinylgruppe gebunden sind und so ein anelliertes Ringsystem definieren (z.B. Dihydronaphthyl oder Tetrahydronaphthyl). Der Begriff "substituiertes Aryl" umfaßt somit u.a. Toly und Hydroxyphenyl.

[0048] Der Begriff "unsubstituiertes Alkenyl" bezieht sich auf gerad- und verzweigt-kettige und cyclische Gruppen wie die oben in Bezug auf unsubstituierte Alkylgruppen gemäß obiger Definition beschriebenen, wobei jedoch mindestens eine Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen vorliegt. Beispiele sind u.a. Vinyl, $-\text{CH}=\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)$, $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{H})_2$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)=\text{CH}_2$, Cyclohexenyl, Cyclopentenyl, Cyclohexadienyl, Butadienyl, Pentadienyl und Hexadienyl.

[0049] Der Begriff "substituiertes Alkenyl" hat die gleiche Bedeutung in Bezug auf unsubstituierte Alkenylgruppen wie der Begriff substituierte Alkylgruppen in Bezug auf unsubstituierte Alkylgruppen. Eine substituierte Alkenylgruppe umfaßt Alkenylgruppen, in denen ein Nichtkohlenstoff- oder Nichtwasserstoffatom an ein über eine Doppelbindung an ein anderes Kohlenstoffatom gebundenes Kohlenstoffatom gebunden ist, und diejenigen, in denen eines der Nichtkohlenstoff- oder Nichtwasserstoffatome an ein Kohlenstoffatom, das nicht an eine Doppelbindung mit einem anderen Kohlenstoffatom beteiligt ist, gebunden ist.

[0050] Der Begriff "unsubstituiertes Alkinyl" bezieht sich auf gerad- und verzweigt-kettige Gruppen, wie die in

Bezug auf unsubstituierte Alkylgruppen gemäß obiger Definition beschrieben, wobei jedoch mindestens eine Dreifachbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen vorliegt. Beispiele sind u.a. $-\text{CC}(\text{H})$, $-\text{CC}(\text{CH}_3)$, $-\text{CC}(\text{CH}_2\text{CH}_3)$, $-\text{C}(\text{H}_2)\text{CC}(\text{H})$, $-\text{C}(\text{H})_2\text{CC}(\text{CH}_3)$ und $-\text{C}(\text{H})_2\text{CC}(\text{CH}_2\text{CH}_3)$.

[0051] Der Begriff "substituiertes Alkynyl" hat die gleiche Bedeutung in Bezug auf unsubstituierte Alkynylgruppen wie der Begriff substituierte Alkylgruppen in Bezug auf unsubstituierte Alkylgruppen. Eine substituierte Alkynylgruppe umfaßt Alkynylgruppen, in denen ein Nichtkohlenstoff- oder Nichtwasserstoffatom an ein über eine Dreifachbindung an ein anderes Kohlenstoffatom gebundenes Kohlenstoffatom gebunden ist, und diejenigen, in denen ein Nichtkohlenstoff- oder Nichtwasserstoffatom an ein Kohlenstoffatom, das nicht an einer Dreifachbindung mit einem anderen Kohlenstoffatom beteiligt ist, gebunden ist.

[0052] Der Begriff "unsubstituiertes Aralkyl" bezieht sich auf unsubstituierte Alkylgruppen gemäß obiger Definition, in denen eine Wasserstoff- oder Kohlenstoffbindung der unsubstituierten Alkylgruppe durch eine Bindung an eine Arylgruppe gemäß obiger Definition ersetzt ist. Beispielsweise ist Methyl ($-\text{CH}_3$) eine unsubstituierte Alkylgruppe. Wenn ein Wasserstoffatom der Methylgruppe durch eine Bindung an eine Phenylgruppe ersetzt ist, wie wenn das Kohlenstoffatom der Methylgruppe an ein Kohlenstoffatom von Benzol gebunden wäre, dann handelt es sich bei der Verbindung um eine unsubstituierte Aralkylgruppe (d.h. eine Benzylgruppe). Der Begriff umfaßt somit u.a. Gruppen wie Benzyl, Diphenylmethyl und 1-Phenylethyl ($-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{CH}_3)$).

[0053] Der Begriff "substituiertes Aralkyl" hat die gleiche Bedeutung in Bezug auf unsubstituierte Aralkylgruppen wie der Begriff substituierte Arylgruppen in Bezug auf unsubstituierte Arylgruppen. Eine substituierte Aralkylgruppe umfaßt jedoch auch Gruppen, in denen eine Kohlenstoff- oder Wasserstoffbindung des Alkylteils der Gruppe durch eine Bindung an ein Nichtkohlenstoff- oder Nichtwasserstoffatom ersetzt ist. Beispiele für substituierte Aralkylgruppen sind u.a. $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})(\text{C}_6\text{H}_5)$ und $-\text{CH}_2(2\text{-Methylphenyl})$.

[0054] Der Begriff "unsubstituiertes Heterocyclyl" bezieht sich auf sowohl aromatische als auch nicht aromatische Ringverbindungen einschließlich monocyclischer, bicyclischer und polycyclischer Ringverbindungen, wie u.a. Chinuclidyl, mit 3 oder mehr Ringgliedern, von denen eines oder mehrere für ein Heteroatom, wie u.a. N, O und S, stehen. Der Begriff "unsubstituiertes Heterocyclyl" umfaßt zwar kondensierte heterocyclische Ringe wie Benzimidazolyl, aber nicht Heterocyclylgruppen mit anderen an die Ringglieder gebundenen Gruppen, wie Alkyl- oder Halogengruppen, da Verbindungen wie 2-Methylbenzimidazolyl substituierte Heterocyclylgruppen sind. Beispiele für Heterocyclylgruppen sind u.a.: ungesättigte 3- bis 8-gliedrige Ringe mit 1 bis 4 Stickstoffatomen, wie u.a. Pyrrolyl, Pyrrolinyl, Imidazolyl, Pyrazolyl, Pyridyl, Dihydropyridyl, Pyrimidyl, Pyrazinyl, Pyridazinyl, Triazolyl (z.B. 4H-1,2,4-Triazolyl, 1H-1,2,3-Triazolyl, 2H-1,2,3-Triazolyl usw.), Tetrazolyl (z.B. 1H-Tetrazolyl, 2H-Tetrazolyl usw.); gesättigte 3- bis 8-gliedrige Ringe mit 1 bis 4 Stickstoffatomen, wie u.a. Pyrrolidinyl, Imidazolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl; kondensierte ungesättigte heterocyclische Gruppen mit 1 bis 4 Stickstoffatomen, wie u.a. Indolyl, Isoindolyl, Indolinyl, Indolizinyl, Benzimidazolyl, Chinolyl, Isochinolyl, Indazolyl, Benzotriazolyl; ungesättigte 3- bis 8-gliedrige Ringe mit 1 bis 2 Sauerstoffatomen und 1 bis 3 Stickstoffatomen, wie u.a. Oxazolyl, Isoxazolyl, Oxadiazolyl (z.B. 1,2,4-Oxadiazolyl, 1,3,4-Oxadiazolyl, 1,2,5-Oxadiazolyl usw.); gesättigte 3- bis 8-gliedrige Ringe mit 1 bis 2 Sauerstoffatomen und 1 bis 3 Stickstoffatomen, wie u.a. Morpholinyl; ungesättigte kondensierte heterocyclische Gruppen mit 1 bis 2 Sauerstoffatomen und 1 bis 3 Stickstoffatomen, beispielsweise Benzoxazolyl, Benzoxadiazolyl, Benzoxazinyl (z.B. 2H-1,4-Benzoxazinyl usw.); ungesättigte 3- bis 8-gliedrige Ringe mit 1 bis 3 Schwefelatomen und 1 bis 3 Stickstoffatomen, wie u.a. Thiazolyl, Isothiazolyl, Thiadiazolyl (z.B. 1,2,3-Thiadiazolyl, 1,2,4-Thiadiazolyl, 1,3,4-Thiadiazolyl, 1,2,5-Thiadiazolyl usw.); gesättigte 3- bis 8-gliedrige Ringe mit 1 bis 2 Schwefelatomen und 1 bis 3 Stickstoffatomen, wie u.a. Thiazolodinyl; gesättigte und ungesättigte 3- bis 8-gliedrige Ringe mit 1 bis 2 Schwefelatomen, wie u.a. Thienyl, Dihydrodithiinyl, Dihydrodithionyl, Tetrahydrothiophen, Tetrahydrothiopyran; ungesättigte kondensierte heterocyclische Ringe mit 1 bis 2 Schwefelatomen und 1 bis 3 Stickstoffatomen, wie u.a. Benzothiazolyl, Benzothiadiazolyl, Benzothiazinyl (z.B. 2H-1,4-Benzothiazinyl usw.), Dihydrobenzothiazinyl (z.B. 2H-3,4-Dihydrobenzothiazinyl usw.), ungesättigte 3- bis 8-gliedrige Ringe mit Sauerstoffatomen, wie u.a. Furyl; ungesättigte kondensierte heterocyclische Ringe mit 1 bis 2 Sauerstoffatomen, wie Benzodioxolyl (z.B. 1,3-Benzodioxolyl usw.); ungesättigte 3- bis 8-gliedrige Ringe mit einem Sauerstoffatom und 1 bis 2 Schwefelatomen, wie u.a. Dihydrooxathiinyl; gesättigte 3- bis 8-gliedrige Ringe mit 1 bis 2 Sauerstoffatomen und 1 bis 2 Schwefelatomen, wie 1,4-Oxathian; ungesättigte kondensierte Ringe mit 1 bis 2 Schwefelatomen, wie Benzothieryl, Benzodithiinyl; und gesättigte kondensierte heterocyclische Ringe mit einem Sauerstoffatom und 1 bis 2 Sauerstoffatomen, wie Benzoxathiinyl. Heterocyclylgruppen umfassen auch die oben beschriebenen Gruppen, in denen ein oder mehrere S-Atome im Ring über eine Doppelbindung an ein oder zwei Sauerstoffatome gebunden sind (Sulfoxide und Sulfone). So umfassen Heterocyclylgruppen beispielsweise Tetrahydrothiophen, Tetrahydrothiophenoxid und Tetrahydrothiophen-1,1-dioxid. Bevorzugte Heterocyclylgruppen enthalten 5 oder 6 Ringglieder. Besonders bevorzugte Heterocyclylgruppen sind u.a. Morpholin, Piperazin, Piperidin, Pyrrolidin, Imidazol,

Pyrazol, 1,2,3-Triazol, 1,2,4-Triazol, Tetrazol, Thiomorpholin, Thiomorpholin, worin das S-Atom des Thiomorpholins an ein oder mehrere O-Atome gebunden ist, Pyrrol, Homopiperazin, Oxazolidin-2-on, Pyrrolidin-2-on, Oxazol, Chinuclidin, Thiazol, Isoxazol, Furan und Tetrahydrofuran.

[0055] Der Begriff "substituiertes Heterocyclyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Heterocyclylgruppe gemäß obiger Definition, in der eines der Ringglieder an ein Nichtwasserstoffatom gemäß der obigen Beschreibung in Bezug auf substituierte Alkylgruppen und substituierte Arylgruppen gebunden ist. Beispiele hierfür sind u.a. 2-Methylbenzimidazolyl, 5-Methylbenzimidazolyl, 5-Chlorbenzthiazolyl, 1-Methylpiperazinyl und 2-Chlorpyridyl.

[0056] Der Begriff "unsubstituiertes Heterocyclylalkyl" bezieht sich auf unsubstituierte Alkylgruppen gemäß obiger Definition, in denen eine Wasserstoff- oder Kohlenstoffbindung der unsubstituierten Alkylgruppe durch eine Bindung an eine Heterocyclylgruppe gemäß obiger Definition ersetzt ist. Beispielsweise ist Methyl (-CH₃) eine unsubstituierte Alkylgruppe. Wenn ein Wasserstoffatom der Methylgruppe durch eine Bindung an eine Heterocyclylgruppe ersetzt ist, wie wenn das Kohlenstoffatom der Methylgruppe an das -Kohlenstoffatom 2 von Pyridin (eines der an das N des Pyridins gebundenen Kohlenstoffatome) oder die Kohlenstoffatome 3 oder 4 des Pyridins gebunden wäre, dann handelt es sich bei der Verbindung um eine unsubstituierte Heterocyclylalkylgruppe.

[0057] Der Begriff "substituiertes Heterocyclylalkyl" hat die gleiche Bedeutung in Bezug auf unsubstituierte Heterocyclylalkylgruppen wie der Begriff substituierte Alkylgruppen in Bezug auf unsubstituierte Alkylgruppen. Eine substituierte Heterocyclylalkylgruppe umfaßt jedoch auch Gruppen, in denen ein Nichtwasserstoffatom an ein Heteroatom in der Heterocyclylgruppe der Heterocyclylalkylgruppe, wie u.a. ein Stickstoffatom im Piperidinring einer Piperidinylalkylgruppe, gebunden ist.

[0058] Der Begriff "unsubstituiertes Alkylaminoalkyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition, in der eine Kohlenstoff- oder Wasserstoffbindung durch eine Bindung an ein Stickstoffatom, das an ein Wasserstoffatom und eine unsubstituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition gebunden ist, ersetzt ist. Beispielsweise ist Methyl (-CH₃) eine unsubstituierte Alkylgruppe. Wenn ein Wasserstoffatom der Methylgruppe durch eine Bindung an ein Stickstoffatom, das an ein Wasserstoffatom und eine Ethylgruppe gebunden ist, ersetzt wird, dann handelt es sich bei der erhaltenen Verbindung um -CH₂-N(H)(CH₂CH₃), die eine unsubstituierte Alkylaminoalkylgruppe ist.

[0059] Der Begriff "substituiertes Alkylaminoalkyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Alkylaminoalkylgruppe gemäß obiger Definition, wobei jedoch eine oder mehrere Bindungen an ein Kohlenstoff- oder Wasserstoffatom in einer oder beiden der Alkylgruppen durch eine Bindung an ein Nichtkohlenstoff- oder Nichtwasserstoffatom gemäß obiger Beschreibung in Bezug auf substituierte Alkylgruppen ersetzt ist, wobei jedoch die Bindung an das Stickstoffatom in allen Alkylaminoalkylgruppen für sich alleine die Alkylaminoalkylgruppen noch nicht substituiert macht. Substituierte Alkylaminoalkylgruppen umfassen jedoch Gruppen, in denen das an das Stickstoffatom der Gruppe gebundene Wasserstoffatom durch ein Nichtkohlenstoff- und Nichtwasserstoffatom ersetzt ist.

[0060] Der Begriff "unsubstituiertes Dialkylaminoalkyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition, in der eine Kohlenstoffbindung oder Wasserstoffbindung durch eine Bindung an ein Stickstoffatom, das an zwei andere gleiche oder verschiedene unsubstituierte Alkylgruppen gemäß obiger Definition gebunden ist, ersetzt ist.

[0061] Der Begriff "substituiertes Dialkylaminoalkyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Dialkylaminoalkylgruppe gemäß obiger Definition, in der eine oder mehrere Bindungen an ein Kohlenstoff- oder Wasserstoffatom in einer oder mehreren der Alkylgruppen durch eine Bindung an ein Nichtkohlenstoff- und Nichtwasserstoffatom gemäß der Beschreibung in Bezug auf substituierte Alkylgruppen ersetzt sind. Die Bindung an das Stickstoffatom in allen Dialkylaminoalkylgruppen für sich alleine macht jedoch die Dialkylaminoalkylgruppen noch nicht substituiert.

[0062] Der Begriff "unsubstituiertes Heterocyclylalkoxyalkyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition, in der eine Kohlenstoffbindung oder Wasserstoffbindung durch eine Bindung an ein Sauerstoffatom, das an eine unsubstituierte Heterocyclylgruppe gemäß obiger Definition gebunden ist, ersetzt ist.

[0063] Der Begriff "substituiertes Heterocyclylalkoxyalkyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Heterocyclylalkoxy-

alkylgruppe gemäß obiger Definition, in der eine Bindung an eine Kohlenstoff- oder Wasserstoffgruppe der Alkylgruppe der Heterocycloxyalkylgruppe an ein Nichtkohlenstoff- und Nichtwasserstoffatom gemäß obiger Beschreibung in Bezug auf substituierte Alkylgruppen gebunden ist oder in der die Heterocyclylgruppe der Heterocycloxyalkylgruppe eine substituierte Heterocyclylgruppe gemäß obiger Definition ist.

[0064] Der Begriff "unsubstituiertes Arylaminoalkyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition, in der eine Kohlenstoffbindung oder Wasserstoffbindung durch eine Bindung an ein Stickstoffatom, das an mindestens eine unsubstituierte Arylgruppe gemäß obiger Definition gebunden ist, ersetzt ist.

[0065] Der Begriff "substituiertes Arylaminoalkyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Arylaminoalkylgruppe gemäß obiger Definition, wobei jedoch entweder die Alkylgruppe der Arylaminoalkylgruppe eine substituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition ist oder die Arylgruppe der Arylaminoalkylgruppe eine substituierte Arylgruppe ist, wobei jedoch die Bindungen an das Stickstoffatom in allen Arylaminoalkylgruppen für sich alleine die Arylaminoalkylgruppen noch nicht substituiert machen. Substituierte Arylaminoalkylgruppen umfassen jedoch Gruppen, in denen das an das Stickstoffatom der Gruppe gebundene Wasserstoffatom durch ein Nichtkohlenstoff- und Nichtwasserstoffatom ersetzt ist.

[0066] Der Begriff "unsubstituiertes Heterocyclylaminoalkyl" bezieht sich auf eine unsubstituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition, in der eine Kohlenstoff- oder Wasserstoffbindung durch eine Bindung an ein Stickstoffatom, das an mindestens eine unsubstituierte Heterocyclylgruppe gemäß obiger Definition gebunden ist, ersetzt ist.

[0067] Der Begriff "substituiertes Heterocyclylaminoalkyl" bezieht sich auf unsubstituierte Heterocyclylaminoalkylgruppen gemäß obiger Definition, in denen die Heterocyclylgruppe eine substituierte Heterocyclylgruppe gemäß obiger Definition ist und/oder die Alkylgruppe eine substituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition ist. Die Bindungen an das Stickstoffatom in allen Heterocyclylaminoalkylgruppen machen jedoch für sich alleine die Heterocyclylaminoalkylgruppen noch nicht substituiert. Substituierte Heterocyclylaminoalkylgruppen umfassen jedoch Gruppen, in denen das an das Stickstoffatom der Gruppe gebundene Wasserstoffatom durch ein Nichtkohlenstoff- und Nichtwasserstoffatom ersetzt ist.

[0068] Der Begriff "unsubstituiertes Alkylaminoalkoxy" bezieht sich auf eine unsubstituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition, in der eine Kohlenstoff- oder Wasserstoffbindung durch eine Bindung an ein Sauerstoffatom, das an die zugrundeliegende Verbindung gebunden ist, ersetzt ist und in der eine andere Kohlenstoff- oder Wasserstoffbindung der unsubstituierten Alkylgruppe an ein Stickstoffatom, das an ein Wasserstoffatom und eine unsubstituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition gebunden ist, gebunden ist.

[0069] Der Begriff "substituiertes Alkylaminoalkoxy" bezieht sich auf unsubstituierte Alkylaminoalkoxygruppen gemäß obiger Definition, in der eine Bindung an ein Kohlenstoff- oder Wasserstoffatom der an das Sauerstoffatom, das an die zugrundeliegende Verbindung gebunden ist, gebundenen Alkylgruppe durch eine oder mehrere Bindungen an ein Nichtkohlenstoff- und Nichtwasserstoffatom gemäß obiger Beschreibung in Bezug auf substituierte Alkylgruppen ersetzt ist, und/oder wenn das an die Aminogruppe gebundene Wasserstoffatom an ein Nichtkohlenstoff- und Nichtwasserstoffatom gebunden ist und/oder wenn die an das Stickstoffatom desamins gebundene Alkylgruppe an ein Nichtkohlenstoff- und Nichtwasserstoffatom gemäß obiger Beschreibung in Bezug auf substituierte Alkylgruppen gebunden ist. Das Vorliegen der Amin- und Alkoxyfunktionalität in allen Alkylaminoalkoxygruppen macht jedoch für sich alleine derartige Gruppen noch nicht zu substituierten Alkylaminoalkoxygruppen.

[0070] Der Begriff "unsubstituiertes Dialkylaminoalkoxy" bezieht sich auf eine unsubstituierte Alkylgruppe gemäß obiger Definition, in der eine Kohlenstoff- oder Wasserstoffbindung durch eine Bindung an ein Sauerstoffatom, das an die zugrundeliegende Verbindung gebunden ist, ersetzt ist und in der eine andere Kohlenstoff- oder Wasserstoffbindung der unsubstituierten Alkylgruppe an ein Stickstoffatom, das an zwei andere gleiche oder verschiedene unsubstituierte Alkylgruppen gemäß obiger Definition gebunden ist, gebunden ist.

[0071] Der Begriff "substituiertes Dialkylaminoalkoxy" bezieht sich auf eine unsubstituierte Dialkylaminoalkoxygruppe gemäß obiger Definition, in der eine Bindung an ein Kohlenstoff- oder Wasserstoffatom der an das Sauerstoffatom, das an die zugrundeliegende Verbindung gebunden ist, gebundenen Alkylgruppe durch eine oder mehrere Bindungen an ein Nichtkohlenstoff- und Nichtwasserstoffatom gemäß obiger Beschreibung in Bezug auf substituierte Alkylgruppen ersetzt ist, und/oder wenn eine oder mehrere der an das Stickstoffatom desamins gebundenen Alkylgruppen an ein Nichtkohlenstoff- und Nichtwasserstoffatom gemäß obiger Beschreibung in Bezug auf substituierte Alkylgruppen gebunden ist. Das Vorliegen der Amin- und Alkoxyfunktio-

nalität in allen Dialkylaminoalkoxygruppen macht jedoch für sich alleine derartige Gruppen noch nicht zu substituierten Dialkylaminoalkoxygruppen.

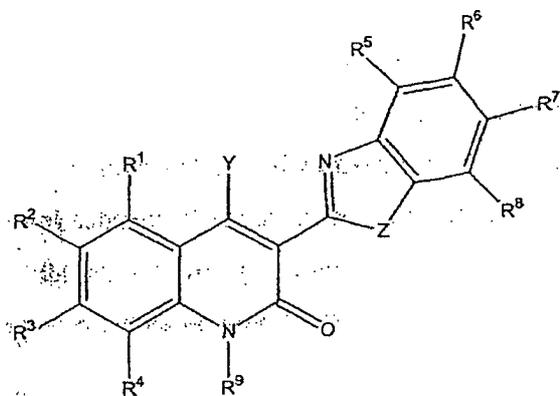
[0072] Der Begriff "unsubstituiertes Heterocyclyoxy" bezieht sich auf eine Hydroxylgruppe (-OH), in der die Bindung an das Wasserstoffatom durch eine Bindung an ein Ringatom einer anderweitig unsubstituierten Heterocyclylgruppe gemäß obiger Definition ersetzt ist.

[0073] Der Begriff "substituiertes Heterocyclyoxy" bezieht sich auf eine Hydroxylgruppe (-OH), in der die Bindung an das Wasserstoffatom durch eine Bindung an ein Ringatom einer anderweitig substituierten Heterocyclylgruppe gemäß obiger Definition ersetzt ist.

[0074] Der Begriff "geschützt" in Bezug auf Hydroxylgruppen, Amingruppen und Sulfhydrylgruppen bezieht sich auf Formen dieser Funktionalitäten, die durch eine dem Fachmann bekannte Schutzgruppe, wie diejenigen gemäß Protective Groups in Organic Synthesis, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M., John Wiley & Sons, New York, NY, (3. Auflage, 1999), die nach den dort angegebenen Verfahrensweisen hinzugefügt oder entfernt werden können, vor unerwünschten Reaktionen geschützt sind. Beispiele für geschützte Hydroxylgruppen sind u.a. Silylether, wie diejenigen, die durch Reaktion einer Hydroxylgruppe mit einem Reagens wie u.a. t-Butyldimethylchlorsilan, Trimethylchlorsilan, Triisopropylchlorsilan, und Triethylchlorsilan erhalten werden; substituierte Methyl- und Ethylether, wie u.a. Methoxymethylether, Methylthiomethylether, Benzylloxymethylether, t-Butoxymethylether, 2-Methoxyethoxymethylether, Tetrahydropyranylether, 1-Ethoxyethylether, Allylether, Benzylether; Ester, wie u.a. Benzoylameisensäureester, Ameisensäureester, Essigsäureester, Trichloressigsäureester und Trifluoressigsäureester. Beispiele für geschützte Amingruppen sind u.a. Amide, wie Formamid, Acetamid, Trifluoracetamid und Benzamid; Imide, wie Phthalimid und Dithiosuccinimid; und andere. Beispiele für geschützte Sulfhydrylgruppen sind u.a. Thioether, wie S-Benzylthioether und S-4-Picolylthioether; substituierte S-Methylderivate, wie Hemithio-, Dithio- und Aminothioacetale; und andere.

[0075] Ein "pharmazeutisch annehmbares Salz" umfaßt ein Salz mit einer anorganischen Base, organischen Base, anorganischen Säure, organischen Säure oder basischen oder sauren Aminosäure. Als Salze anorganischer Basen umfaßt die Erfindung beispielsweise Alkalimetalle, wie Natrium oder Kalium; Erdalkalimetalle, wie Calcium und Magnesium, oder Aluminium; und Ammoniak. Als Salze organischer Basen umfaßt die Erfindung beispielsweise Trimethylamin, Triethylamin, Pyridin, Picolin, Ethanolamin, Diethanolamin, und Triethanolamin. Als Salze anorganischer Säuren umfaßt die vorliegende Erfindung beispielsweise Salzsäure, Borwasserstoffsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure. Als Salze organischer Säuren umfaßt die vorliegende Erfindung beispielsweise Ameisensäure, Essigsäure, Trifluoressigsäure, Fumarsäure, Oxalsäure, Weinsäure, Maleinsäure, Citronensäure, Bernsteinsäure, Äpfelsäure, Methansulfonsäure, Benzolsulfonsäure und p-Toluolsulfonsäure. Als Salze basischer Aminosäuren umfaßt die vorliegende Erfindung beispielsweise Arginin, Lysin und Ornithin. Saure Aminosäuren sind beispielsweise Aspartinsäure und Glutaminsäure.

[0076] Die Erfindung stellt ganz allgemein Verbindungen mit der Struktur I bereit. Die Erfindung stellt auch Tautomere der Verbindungen, pharmazeutisch annehmbare Salze der Verbindungen und pharmazeutisch annehmbare Salze der Tautomere bereit. Struktur I hat die folgende Formel:



I

[0077] Bevorzugt sind Verbindungen mit der Struktur I in einer von vier Gruppen.

[0078] Für die erste Gruppe von Verbindungen gilt, daß:

Y ausgewählt ist aus Gruppen -OR¹⁰, Gruppen -C(=O)-R¹¹ Gruppen -NR¹²R¹³, substituierten oder unsubstituierten Alkinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten gesättigten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus O, S oder Gruppen NR¹⁴;

R¹, R², R³ und R⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, -CN, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁵, Gruppen -NR¹⁶R¹⁷ substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen oder Gruppen -C(=O)R¹⁸;

R⁵, R⁶, R⁷, und R⁸ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁹, Gruppen -NR²⁰R²¹, -SH, Gruppen -SR²², Gruppen -S(=O)R²³, Gruppen -S(=O)₂R²⁴, -CN, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, Gruppen -C(=O)R²⁵, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R⁹ und R¹⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl oder Gruppen -C(=O)-Aryl;

R¹⁰ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl), -N(Aryl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)-(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl) oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R¹¹ ausgewählt ist aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -N(Aryl)(Heterocyclyl), Gruppen -O-Alkyl, Gruppen O-Aryl, Heterocycloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen;

R¹² ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹³ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen,

-NH₂, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten, oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen oder Gruppen -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl); R¹⁵ and R¹⁹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem oder unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R¹⁶ und R²⁰ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹⁷ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen -C(=O)Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen oder Gruppen -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl);

R¹⁸, R²³, R²⁴ und R²⁵ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Alkyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Aryl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, Heterocyclylalkoxygruppen, -NHOH, Gruppen -N(Alkyl)OH, Gruppen -N(Aryl)OH, Gruppen -N(Alkyl)O-Alkyl, Gruppen -N(Aryl)O-Alkyl, Gruppen -N(Alkyl)-O-Aryl oder Gruppen -N(Aryl)-O-Aryl; und

R²² ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0079] Bei anderen Ausführungsformen der Erfindung umfassen die Verbindungen der obigen Formel I eine

zweite Gruppe von Verbindungen mit den nachstehend beschriebenen Substituenten, wobei:

Y ausgewählt ist aus Gruppen $-OR^{10}$, Gruppen $-C(=O)-R^{11}$, Gruppen $-NR^{12}R^{13}$, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten gesättigten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus O, S und Gruppen NR^{14} ;

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, Gruppen $-OR^{15}$, Gruppen $-NR^{16}R^7$, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen oder Gruppen $-C(=O)R^{18}$

R^5 , R^6 , R^7 und R^8 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, $-NO_2$, $-OH$, Gruppen $-OR^{19}$, Gruppen $-NR^{20}R^{21}$, $-SH$, Gruppen $-SR^{22}$, Gruppen $-S(=O)R^{23}$, Gruppen $-S(=O)_2R^{24}$, $-CN$, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)R^{25}$, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R^9 ausgewählt ist aus $-OH$, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, $-NH_2$, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$ oder Gruppen $-C(=O)-Aryl$;

R^{10} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, $-NH_2$, Gruppen $-NH(Alkyl)$, Gruppen $-NH(Aryl)$, Gruppen $-N(Alkyl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Heterocycl)$, Gruppen $-C(=O)N(Heterocycl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Heterocycl)$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)(Heterocycl)$ oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen;

R^{11} ausgewählt ist aus H, $-NH_2$, Gruppen $-NH(Alkyl)$, Gruppen $-NH(Aryl)$, Gruppen $-N(Alkyl)_2$, Gruppen $-N(Aryl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-NH(Heterocycl)$, Gruppen $-N(Heterocycl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Heterocycl)$, Gruppen $-O-Alkyl$, Gruppen $O-Aryl$, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen;

R^{12} ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen;

R^{13} ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, $-OH$, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, $-NH_2$, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten oder unsub-

stituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)$ -Heterocyclyl, Gruppen $-C(=O)$ -O-Heterocyclyl, Gruppen $-C(=O)NH$ (Heterocyclyl), Gruppen $-C(=O)N$ (Heterocyclyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)(Heterocyclyl), Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R¹⁴ ausgewählt ist aus H, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)$ -Alkyl oder Gruppen $-C(=O)$ -Aryl;

R¹⁵ und R¹⁹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)$ -Aryl, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH$ (Alkyl), Gruppen $-C(=O)NH$ (Aryl), Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem oder unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R¹⁶ und R²⁰ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹⁷ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)$ -Aryl, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH$ (Alkyl), Gruppen $-C(=O)NH$ (Aryl), Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Aryl), Gruppen $-C(=O)O$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)O$ -Aryl, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)$ -Heterocyclyl, Gruppen $-C(=O)$ -O-Heterocyclyl, Gruppen $-C(=O)NH$ (Heterocyclyl), Gruppen $-C(=O)N$ (Heterocyclyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)(Heterocyclyl), Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Heterocyclyl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R¹⁸, R²³, R²⁴ und R²⁵ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Alkyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Aryl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, -NHOH, Gruppen -N(Alkyl)OH, Gruppen -N(Aryl)OH, Gruppen -N(Alkyl)O-Alkyl, Gruppen -N(Aryl)O-Alkyl, Gruppen -N(Alkyl)O-Aryl und Gruppen -N(Aryl)O-Aryl; und

R²² ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0080] Bei einer anderen Ausführungsform stellt die vorliegende Erfindung eine dritte Gruppe von Verbindungen mit der obigen allgemeinen Formel I bereit, wobei:

Y ausgewählt ist aus -OH, SH, Alkylthiogruppen, Arylthiogruppen, Gruppen -OR¹⁰, Gruppen $-C(=O)$ -R¹¹, Gruppen -NR¹²R¹³, -CN, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Al-

kenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aralkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus O, S oder Gruppen NR¹⁴;

R¹, R², R³ und R⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, -CN, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁵, Gruppen -NR¹⁶R¹⁷, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen oder -C(=O)R¹⁸,

R⁵, R⁶, R⁷ und R⁸ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁹, Gruppen -NR²⁰R²¹, -SH, Gruppen -SR²², Gruppen -S(=O)R²³, Gruppen -S(=O)₂R²⁴, -CN, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, Gruppen -C(=O)R²⁵, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R⁹ und R¹⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl oder Gruppen -C(=O)-Aryl;

R¹⁰ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl) oder Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl);

R¹¹ ausgewählt ist aus H, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl) oder substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen;

R¹² ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹³ ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten

oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)-O-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)-N(Aryl)(Heterocyclyl)$, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R^{15} und R^{19} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem oder unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R^{16} und R^{20} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R^{17} und R^{21} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)-O-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)-N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)-(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl)$, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R^{18} , R^{23} , R^{24} und R^{25} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, $-NH_2$, Gruppen $-NH(Alkyl)$, Gruppen $-NH(Aryl)$, Gruppen $-N(Alkyl)_2$, Gruppen $-N(Aryl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)(Alkyl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)(Aryl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)_2$, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, $-OH$, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-NHOH$, Gruppen $-N(Alkyl)OH$, Gruppen $-N(Aryl)OH$, Gruppen $-N(Alkyl)O-Alkyl$, Gruppen $-N(Aryl)O-Alkyl$, Gruppen $-N(Alkyl)O-Aryl$ oder Gruppen $-N(Aryl)O-Aryl$; und

R^{22} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0081] Für die dritte Gruppe von Verbindungen gilt, daß wenigstens eines von R^5 , R^6 , R^7 oder R^8 ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten gesättigten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder

unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen; Gruppen $-OR^{19}$, in welchen R^{19} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten $(Alkyl)(Aryl)$ aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten $(Heterocyclyl)(Alkyl)$ aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten $(Heterocyclyl)(Aryl)$ aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen; Gruppen $-NR^{20}R^{21}$, in welchen R^{20} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen; Gruppen $-NR^{20}R^{21}$, in welchen R^{21} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten $(Alkyl)(Aryl)$ aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen; oder Gruppen $-C(=O)R^{25}$, in welchen R^{25} ausgewählt ist aus H, $-NH_2$, Gruppen $-NH(Alkyl)$, Gruppen $-NH(Aryl)$, Gruppen $-N(Alkyl)_2$, Gruppen $-N(Aryl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-N(heterocyclyl)(Alkyl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)(Aryl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)_2$, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

[0082] Bei noch einer anderen Ausführungsform umfaßt die vorliegende Erfindung Verbindungen der Formel I, in denen die nachstehend beschriebenen Substituenten eine vierte Gruppe von Verbindungen definieren, wobei:

Y ausgewählt ist aus $-OH$, SH , Alkylthiogruppen, Arylthiogruppen, Gruppen $-OR^{10}$, Gruppen $-C(=O)-R^{11}$, Gruppen $-NR^{12}R^{13}$, $-CN$, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aralkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten $(Alkyl)(Aryl)$ aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus O, S und Gruppen NR^{14} ;

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, Gruppen $-OR^{15}$, Gruppen $-NR^{16}R^{17}$, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten $(Alkyl)(Aryl)$ aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen oder Gruppen $-C(=O)R^{18}$;

R^5 , R^6 , R^7 , und R^8 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, Cl, Br, F, I, $-NO_2$, $-OH$, Gruppen $-OR^{19}$, Gruppen $-NR^{20}R^{21}$, $-SH$, Gruppen $-SR^{22}$, Gruppen $-S(=O)R^{23}$, Gruppen $-S(=O)_2R^{24}$, $-CN$, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen,

substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)R^{25}$, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycliloxyalkylgruppen;

R^9 und R^{14} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, $-OH$, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, $-NH_2$, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$ oder Gruppen $-C(=O)-Aryl$;

R^{10} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, $-NH_2$, Gruppen $-NH(Alkyl)$, Gruppen $-NH(Aryl)$, Gruppen $-N(Alkyl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl)$ oder Gruppen $-C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl)$;

R^{11} ausgewählt ist aus H, $-OH$, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, $-NH_2$, Gruppen $-NH(Alkyl)$, Gruppen $-NH(Aryl)$, Gruppen $-N(Alkyl)_2$, Gruppen $-N(Aryl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Aryl)$, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, Gruppen $-NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Heterocyclyl)$ oder substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen;

R^{12} ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R^{13} ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-OH$, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, $-NH_2$, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)-O-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)-N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl)$, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycliloxyalkylgruppen;

R^{15} und R^{19} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem oder unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem oder unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder

unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen; R^{16} und R^{20} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen;

R^{17} und R^{21} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)$ -Aryl, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH$ (Alkyl), Gruppen $-C(=O)NH$ (Aryl), Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Aryl), Gruppen $-C(=O)O$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)O$ -Aryl, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)$ -Heterocycl, Gruppen $-C(=O)$ -O-Heterocycl, Gruppen $-C(=O)NH$ (Heterocycl), Gruppen $-C(=O)$ -N(Heterocycl)₂, Gruppen $-C(=O)$ -N(Alkyl)(Heterocycl), Gruppen $-C(=O)$ -N(Aryl)(Heterocycl), substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R^{18} , R^{23} , R^{24} und R^{25} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus H, $-NH_2$, Gruppen $-NH$ (Alkyl), Gruppen $-NH$ (Aryl), Gruppen $-N$ (Alkyl)₂, Gruppen $-N$ (Aryl)₂, Gruppen $-N$ (Alkyl)(Aryl), Gruppen $-NH$ (Heterocycl), Gruppen $-N$ (Heterocycl)(Alkyl), Gruppen $-N$ (Heterocycl)(Aryl), Gruppen $-N$ (Heterocycl)₂, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, $-OH$, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, $-NHOH$, Gruppen $-N$ (Alkyl)OH, Gruppen $-N$ (Aryl)OH, Gruppen $-N$ (Alkyl)O-Alkyl, Gruppen $-N$ (Aryl)O-Alkyl, Gruppen $-N$ (Alkyl)O-Aryl oder Gruppen $-N$ (Aryl)O-Aryl; und

R^{22} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen.

[0083] Für die vierte Gruppe von Verbindungen gilt, daß wenigstens eines von R^1 , R^2 , R^3 oder R^4 eine Gruppe $-OR^{15}$ ist und R^{15} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocycl)(Alkyl)aminoalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten (Heterocycl)(Aryl)aminoalkylgruppen.

[0084] In der ersten, zweiten oder dritten Gruppe von Verbindungen ist Z vorzugsweise eine Gruppe $-NR^{14}$, besonders bevorzugt mit R^{14} in der Bedeutung H. Bevorzugte Verbindungen der vierten Gruppe sind u.a. Verbindungen, in denen Z eine Gruppe $-NR^{10}$ ist, besonders bevorzugt mit R^{10} in der Bedeutung H.

[0085] Y ist vorzugsweise eine Gruppe $-OR^{10}$, eine Gruppe $-NR^{12}R^{13}$ oder eine substituierte oder unsubstituierte Alkylgruppe, oder besonders bevorzugt eine Gruppe $-NR^{12}R^{13}$ in der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe von Verbindungen. In besonders bevorzugten Verbindungen der ersten Gruppe ist Y eine Gruppe $NR^{12}R^{13}$ und R^{12} ist H. In besonders bevorzugten Verbindungen der zweiten und dritten Gruppe ist Y eine Gruppe $NR^{12}R^{13}$ und R^{12} und/oder R^{13} sind H.

[0086] Andere bevorzugte Verbindungen der ersten, zweiten und dritten Gruppe sind u.a. diejenigen, in denen Y ausgewählt ist aus $-N(CH_3)_2$, $-NH(CH_3)$, $-NH(CH_2CH_3)$, $-N(CH_2CH_3)_2$, $-NH$ (Aryl)-Gruppen, $-N$ (Aryl)₂-Gruppen, $-NHNH_2$, $-NHN(CH_3)_2$, $-N(CH_3)NH(CH_3)$, $-NH(CH_2)_mNH_2$ -Gruppen, $-NH(CH_2)_mNH$ (Alkyl)-Gruppen, $-NH(CH_2)_mN$ (Alkyl)₂-Gruppen, $-N$ (Alkyl)(CH_2)_m NH_2 -Gruppen, $-N$ (Alkyl)(CH_2)_m $-NH$ (alkyl)-Gruppen, $-N$ (Alkyl)(CH_2)_m N (alkyl)₂-Gruppen, $-NH(CH_2)_m$ (Heterocycl)-Gruppen, $-N$ (Alkyl)[(CH_2)_n(Heterocycl)]-Gruppen, $-NH(CH_2)_mOH$ -Gruppen, $-NH(CH_2)_mOCH_3$ -Gruppen, $-NHCH_2CH(NH_2)CH(CH_3)_2$, $-NH$ (2-Aminocyclohexyl), $-NH$ (Cyclohexyl), $-NHOCH_3$, $-NH$ (N-Morpholinyl), $-NH$ (Chinuclidyl), insbesondere $-NH$ (Chinuclid-3-yl), oder Gruppen, in denen R^{12} und R^{13} zusammen einen substituierten oder unsubstituierten gesättigten 5- oder 6-gliedrigen N enthaltenden Ring bilden, wobei m eine ganze Zahl im Bereich von 2 bis 4, wie 2, 3 oder 4, ist und n eine ganze Zahl im Bereich von 0 bis 3, wie 0, 1, 2 oder 3, ist.

[0087] Besonders bevorzugte Verbindungen der ersten, zweiten und dritten Ausführungsform sind auch diejenigen, in denen Y ausgewählt ist aus -NH(5-Benzimidazolyl), -NH(CH₂)₂N(CH₃)₂, -NH(CH₂)₂OH, -NH(CH₂)₂(4-Imidazolyl), -NH(CH₂)₂(3-Imidazolyl), -NH(CH₂)₂(4-Pyridyl), -NH(CH₂)₂(2-Pyridyl), -NH(CH₂)₂(3-Pyridyl), -NH(CH₂)₂(2-Tetrahydrofuranlyl), -NH(CH₂)₂(4-Piperidiny), -NH(CH₂)₂(3-Piperidiny), -NH(CH₂)₂[2-(N-Methylpyrrolidiny)], -NH(CH₂)₂(2-Pyrrolidiny), -NH(CH₂)₂[2-(N-Methylpyrrolidiny)], -NH(CH₂)₂(2-Pyrrolidiny), -NH(3-Piperidiny) oder -NH(3-Pyrrolidiny).

[0088] Bevorzugte Verbindungen der ersten und zweiten Gruppe sind u.a. diejenigen Verbindungen, in denen R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁷ und R⁸ alle H sind. Andere bevorzugte Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe sind diejenigen, in denen R¹ ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl-, Heterocycl- oder Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl- oder Arylaminoalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkoxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkoxygruppen. Weitere Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppen sind des weiteren diejenigen, in denen R¹ ausgewählt ist aus F, Cl, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl-, Heterocycl- oder Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl- oder Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkoxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkoxygruppen. Besondere Beispiele sind: -OCH₃, -OCH₂CH₂(N-Morpholinyl), -N-Morpholinyl, -N-cis-Dialkylmorpholinyl, -N-(4-Alkyl)piperazinyl, -OCH₂CH₂N(Alkyl)₂-Gruppen, -OCH₂CH₂NH(Alkyl)-Gruppen, -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NH(Aryl)-Gruppen, -OCH₂CH₂N(Aryl)₂-Gruppen, -OCH₂CH₂N(Alkyl)(Aryl)-Gruppen, Alkoxygruppen, -O(4-Piperidiny), -O[4-(1-Alkyl)piperidiny]-Gruppen, -O[3-(1-Alkyl)piperidiny]-Gruppen, -O[3-Chinuclidiny], -OCH₂(2-Pyridyl), -OCH₂(4-Pyridyl), -O(3-Pyrrolidiny) oder -O[3-(1-Alkyl)pyrrolidiny]-Gruppen.

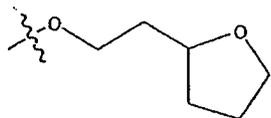
[0089] Weitere bevorzugte Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe sind ferner diejenigen, in denen R² ausgewählt ist aus F, Cl, -NO₂, -OCH₃, N-Morpholinyl, -N-cis-Dialkylmorpholinyl, -N-(4-Alkyl)piperazinyl oder -OCH₂(2-Pyridyl). Andere bevorzugte Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe sind diejenigen, in denen R² ausgewählt ist aus H, F, Cl, -NO₂, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkoxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen. Weitere Verwendungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe sind darüber hinaus diejenigen, in denen R² ausgewählt ist aus F, Cl, -NO₂, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl-, Heterocycl- und Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkyl- und Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl- und Arylaminoalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkyl- und Diarylaminoalkoxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten Alkylarylaminoalkoxygruppen.

[0090] Weitere bevorzugte Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe sind darüber hinaus diejenigen, in denen R⁶ eine Alkylgruppe mit eins bis vier Kohlenstoffatomen ist. In anderen bevorzugten Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe ist R⁷ eine Alkylgruppe mit eins bis vier Kohlenstoffatomen. Weitere bevorzugte Verbindungen der vier Gruppen sind darüber hinaus diejenigen, in denen R⁶ oder R⁷ eine Gruppe -OR¹⁹ ist und R¹⁹ eine Alkylgruppe, eine Arylgruppe, eine Heterocyclgruppe oder eine Heterocyclalkylgruppe ist.

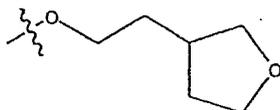
[0091] In noch anderen bevorzugten Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe ist R⁶ oder R⁷ eine -OCH₂(CH₂)_q(Heterocycl)-Gruppe und q 0, 1, 2, 3 oder 4, besonders bevorzugt wo die Heterocyclgruppe der -OCH₂(CH₂)_q(Heterocycl)-Gruppe ein Heterozyklus ist, der unter substituiertem oder unsubstituiertem Morpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperidin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrol, substituiertem oder unsubstituiertem Imidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,3-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,4-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem Tetrazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiomorpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Homopiperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrol-

din-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyridin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isoxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isothiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Furan, substituiertem oder unsubstituiertem Thiophen, substituiertem oder unsubstituiertem Tetrahydrofuran, substituiertem oder unsubstituiertem Tetrahydrothiophen, substituiertem oder unsubstituiertem Benzimidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Benzoxazol oder substituiertem oder unsubstituiertem Benzothiazol ausgewählt ist.

[0092] In Heterocyclgruppen enthaltenden Gruppen kann das Heterocycl auf verschiedene Art und Weise angeknüpft sein. So kann beispielsweise in der $-OCH_2(CH_2)_q(\text{Heterocycl})$ -Gruppe die Heterocyclgruppe über verschiedene Ringglieder an ein Methylenkohlenstoffatom der $-OCH_2(CH_2)_q$ -Gruppe gebunden sein. Beispielsweise könnte die Gruppe in dem Fall, daß q 1 ist und die Heterocyclgruppe Tetrahydrofuran ist, durch die Formel $-OCH_2CH_2(\text{Tetrahydrofuran})$ wiedergegeben werden, welche den folgenden beiden Strukturen entspricht:

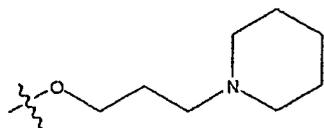


III

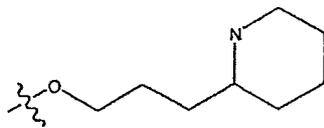


IV

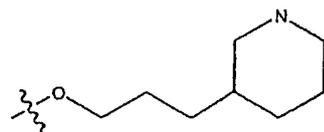
wobei die in der Struktur III wiedergegebene Gruppe als $-OCH_2CH_2(2\text{-Tetrahydrofuran})$ -Gruppe und die in der Struktur IV wiedergegebene Gruppe als $-OCH_2CH_2(3\text{-Tetrahydrofuran})$ -Gruppe bezeichnet werden kann. Wenn es sich bei der Heterocyclgruppe um einen N-enthaltenden Heterozyklus handelt, wie u.a. Piperidin, Piperazin, Morpholin oder Pyrrolidin, so kann der Heterozyklus über ein Ringkohlenstoffatom oder ein Stickstoffatom im Ring des N-enthaltenden Heterozyklus an das Methylenkohlenstoffatom gebunden sein. Diese Möglichkeiten sind beide bevorzugt. Wenn es sich für eine $-OCH_2(CH_2)_q(\text{Heterocycl})$ -Gruppe bei der Heterocyclgruppe um Piperidin handelt und q 2 ist, so sind die folgenden Strukturen möglich und bevorzugt:



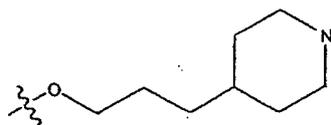
V



VI



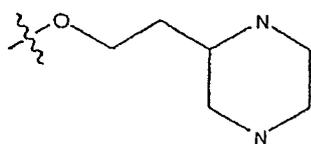
VII



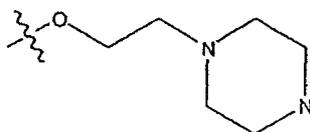
VIII

[0093] Struktur V ist ein Beispiel für eine $-O(CH_2)_3(\text{N-Piperidiny})$ - oder $-O(CH_2)_3(1\text{-Piperidiny})$ -Gruppe. Struktur VI ist ein Beispiel für eine $-O(CH_2)_3(2\text{-Piperidiny})$ -Gruppe. Struktur VII ist ein Beispiel für eine $-O(CH_2)_3(3\text{-Piperidiny})$ -Gruppe. Struktur VIII ist ein Beispiel für eine $-O(CH_2)_3(4\text{-Piperidiny})$ -Gruppe.

[0094] Wenn es sich für eine $-OCH_2(CH_2)_q(\text{Heterocycl})$ -Gruppe bei der Heterocyclgruppe um Piperazin handelt und q 1 ist, so sind die folgenden Strukturen möglich und bevorzugt:



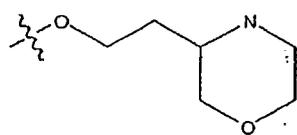
IX



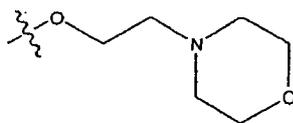
X

[0095] Struktur IX ist ein Beispiel für eine $-O(CH_2)_2(2\text{-Piperaziny})$ -Gruppe, und Struktur X ist ein Beispiel für

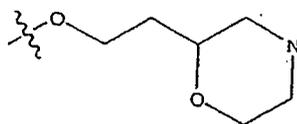
eine $-\text{O}(\text{CH}_2)_2(1\text{-Piperaziny})-$ oder $-\text{O}(\text{CH}_2)_2(\text{N-Piperaziny})-$ -Gruppe. Wenn es sich für eine $-\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_q(\text{Heterocycl})-$ -Gruppe bei der Heterocyclgruppe um Morpholin handelt und $q = 1$ ist, so sind die folgenden Strukturen möglich und bevorzugt:



XI



XII



XIII

[0096] Struktur XI ist ein Beispiel für eine $-\text{O}(\text{CH}_2)_2(3\text{-Morpholiny})-$ -Gruppe, Struktur XII ist ein Beispiel für eine $-\text{O}(\text{CH}_2)_2(4\text{-Morpholiny})-$ – oder $-\text{O}(\text{CH}_2)_2(\text{N-Morpholiny})-$ -Gruppe, und Struktur XIII ist ein Beispiel für eine $-\text{O}(\text{CH}_2)_2(2\text{-Morpholiny})-$ -Gruppe. Es versteht sich, daß für den Fall, daß es sich bei der Gruppe um Pyrrolidin handelt und $q = 1$ ist, die verfügbaren Strukturen $-\text{O}(\text{CH}_2)_2(1\text{-Pyrrolidiny})$ oder $-\text{O}(\text{CH}_2)_2(\text{N-Pyrrolidiny})$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2(2\text{-Pyrrolidiny})$ und $-\text{O}(\text{CH}_2)_2(3\text{-Pyrrolidiny})$ umfassen.

[0097] Andere bevorzugte Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe sind außerdem diejenigen, in denen mindestens eines von R^5 , R^6 , R^7 und R^8 eine substituierte oder unsubstituierte Heterocyclgruppe ist, insbesondere eine substituierte oder unsubstituierte Heterocyclgruppe mit mindestens einem O- oder N-Atom, noch spezieller eine substituierte oder unsubstituierte Heterocyclgruppe, die ausgewählt ist aus Morpholin, Piperazin, Piperidin, 1,2,3-Triazol, 1,2,4-Triazol, Tetrazol, Pyrrolidin, Pyrazol, Pyrrol, Thiomorpholin, Thiomorpholin, worin das S-Atom der Thiomorpholingruppe an ein oder mehrere O-Atome gebunden ist, Homopiperazin, Benzimidazol, Oxazolidin-2-on, Pyrrolidin-2-on, Imidazol, Isoxazol, Oxazol, Isothiazol, Triazol, Thiophen, Furan, Pyran, Tetrahydrothiophen, Tetrahydrofuran, Tetrahydropyran oder Pyridin.

[0098] Andere bevorzugte Verbindungen der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe sind diejenigen, in denen mindestens eines von R^{19} oder R^{21} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen einschließlich: $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_p\text{NH}_2$ -Gruppen, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_p\text{NH}(\text{Alkyl})$ -Gruppen, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_p\text{NH}(\text{Aryl})$ -Gruppen, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_p\text{N}(\text{Alkyl})_2$ -Gruppen, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_p\text{N}(\text{Aryl})_2$ -Gruppen, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_p\text{N}(\text{Alkyl})(\text{Aryl})$ -Gruppen oder $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_p\text{N}(\text{Heterocycl})$ -Gruppen, worin p eine ganze Zahl im Bereich von 0 bis 4 ist und die Heterocyclgruppe der $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_p(\text{Heterocycl})$ -Gruppe ein N enthaltender Heterozyklus ist, der aus substituiertem oder unsubstituiertem Morpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperidin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrol, substituiertem oder unsubstituiertem Imidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,3-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,4-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem Tetrazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiomorpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Homopiperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyridin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isoxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isothiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Benzimidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Benzoxazol oder substituiertem oder unsubstituiertem Benzothiazol ausgewählt ist.

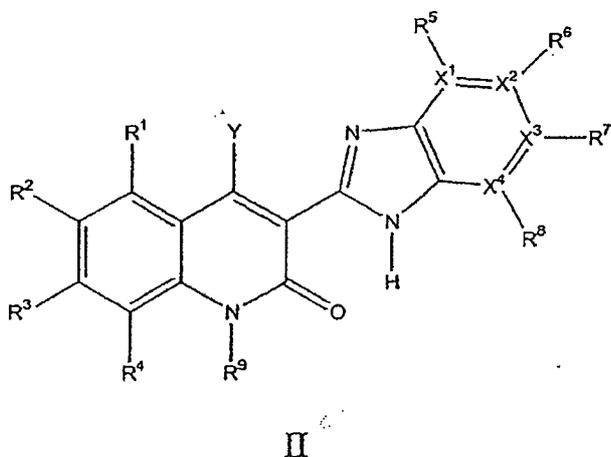
[0099] Noch weitere bevorzugte Verbindungen gemäß der ersten, zweiten, dritten und vierten Gruppe sind diejenigen, in denen R^{25} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}(\text{Alkyl})$ -Gruppen, $-\text{N}(\text{Alkyl})_2$ -Gruppen, $-\text{NH}(\text{Aryl})$ -Gruppen, $-\text{N}(\text{Aryl})_2$ -Gruppen, $-\text{N}(\text{Alkyl})(\text{Aryl})$ -Gruppen, $-\text{NH}(\text{Heterocycl})$ -Gruppen, $-\text{N}(\text{Heterocycl})(\text{Alkyl})$ -Gruppen, $-\text{N}(\text{Heterocycl})(\text{Aryl})$ -Gruppen, $-\text{N}(\text{Heterocycl})_2$ -Gruppen oder N enthaltenden Heterozyklen. In derartigen Verbindungen sind die N enthaltenden Heterozyklen entweder über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom in den Ringen der N enthaltenden Heterocyclen an das Carbonylkohlenstoffatom der $-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{25}$ -Gruppe gebunden. In besonders bevorzugten derartigen Verbindungen, die bereitgestellt werden,

ist der N enthaltende Heterozyklus der Gruppe R^{25} ausgewählt aus substituiertem oder unsubstituiertem Morpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperidin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrol, substituiertem oder unsubstituiertem Imidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,3-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,4-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem Tetrazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiomorpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Homopiperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyridin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isoxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isothiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Benzimidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Benzoxazol oder substituiertem oder unsubstituiertem Benzothiazol.

[0100] Bevorzugte Verbindungen gemäß der ersten, dritten und vierten Gruppe von Verbindungen sind auch diejenigen, in denen R^9 H ist.

[0101] Bevorzugte Verbindungen der vierten Gruppe von Verbindungen sind diejenigen, in denen R^1 eine Gruppe $-OR^{15}$ ist und R^{15} ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocycl)(Alkyl)aminoalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten (Heterocycl)(Aryl)aminoalkylgruppen.

[0102] Andere besonders bevorzugte Inhibitoren von VEGF-RTK sind Verbindungen mit der Struktur II, Tautomere der Verbindungen, pharmazeutisch annehmbare Salze der Verbindungen und pharmazeutisch annehmbare Salze der Tautomere. Struktur II hat die folgende Formel:



[0103] In Verbindungen mit der Struktur II ist Y ausgewählt aus H, -OH, Gruppen $-OR^{10}$, -SH, Gruppen $-SR^{11}$, Gruppen $-NR^{12}R^{13}$, -CN, Gruppen $-C(=O)-R^{14}$, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen.

[0104] In bevorzugten Verbindungen der Struktur II ist Y ausgewählt aus H, -OH, Gruppen $-OR^9$ oder Gruppen $-NR^{11}R^{12}$. Besonders bevorzugt ist Y eine Gruppe $-NR^{11}R^{12}$. Noch weiter bevorzugt ist Y eine Gruppe $-NR^{11}R^{12}$ und R^{11} und R^{12} sind beide Wasserstoff. In anderen bevorzugten Verbindungen mit der Struktur II ist Y ausgewählt aus $-N(CH_3)_2$, $-NH(CH_3)$, $-NH(CH_2CH_3)$, $-N(CH_2CH_3)_2$, $-NH(Aryl)$ -Gruppen $-N(Aryl)_2$ -Gruppen $-NHNH_2$,

-NHN(CH₃)₂, -N(CH₃)NH(CH₃), -NH(CH₂)_mNH₂-Gruppen, -NH(CH₂)_mNH Alkyl)-Gruppen, -NH(CH₂)_mN(Alkyl)₂-Gruppen, -N(Alkyl)(CH₂)_mNH₂-Gruppen, -N(Alkyl)(CH₂)_mNH(Alkyl)-Gruppen, -N(Alkyl)-(CH₂)_mN(Alkyl)₂-Gruppen, -NH(CH₂)_n(Heterocyclyl)-Gruppen, -N(Alkyl)[(CH₂)_n(Heterocyclyl)]-Gruppen, -NH(CH₂)_mOH-Gruppen, -NH(CH₂)_mOCH₃-Gruppen, -NHCH₂CH(NH₂)CH(CH₃)₂, -NH(2-Aminocyclohexyl), -NH(Cyclohexyl), -NHOCCH₃, -NH(N-Morpholinyl), -NH(Chinuclidyl), insbesondere -NH(Chinuclid-3-yl), und Gruppen, in denen R¹¹ und R¹² zusammen einen substituierten oder unsubstituierten gesättigten 5- oder 6-gliedrigen N enthaltenden Ring bilden, wobei m 2, 3 oder 4 ist und n 0, 1, 2 oder 3 ist. Noch weiter bevorzugte Verbindungen dieses Typs sind diejenigen, in denen Y ausgewählt ist aus -NH(5-Benzimidazolyl), -NH(CH₂)₂N(CH₃)₂, -NH(CH₂)₂OH, -NH(CH₂)(4-Imidazolyl), -NH(CH₂)(3-Imidazolyl), -NH(CH₂)(4-Pyridyl), -NH(CH₂)(2-Pyridyl), -NH(CH₂)(3-Pyridyl), -NH(CH₂)(2-Tetrahydrofuranlyl), -NH(CH₂)(4-Piperidinyl), -NH(CH₂)(3-Piperidinyl), -NH(CH₂)₂[2-(N-Methylpyrrolidinyl)], -NH(CH₂)₂(2-Pyrrolidinyl), -NH(CH₂)₂[(N-Methylpyrrolidinyl)], -NH(CH₂)₂(2-Pyrrolidinyl), -NH(3-Piperidinyl) oder -NH(3-Pyrrolidinyl).

[0105] In Verbindungen der Struktur II sind X¹, X², X³ und X⁴ aus C oder N ausgewählt, und mindestens eines von X¹, X², X³ und X⁴ ist N. In einigen bevorzugten Verbindungen der Struktur II ist X¹ N, R⁵ fehlt oder ist H und X², X³ und X⁴ sind alle C. In anderen bevorzugten Verbindungen der Struktur II ist X² N, R⁶ fehlt oder ist H und X¹, X³ und X⁴ sind C. In anderen bevorzugten Verbindungen der Struktur II ist X³ N, R⁷ fehlt oder ist H und X¹, X² und X⁴ sind alle C. In noch anderen bevorzugten Verbindungen der Struktur II ist X⁴ N, R⁸ fehlt oder ist H und X¹, X² und X³ sind alle C.

[0106] In Verbindungen der Struktur II können R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ und R⁸ gleich oder verschieden sein und sind unabhängig voneinander ausgewählt aus H, Cl, Br, F, I, -NO₂, -CN, -OH, Gruppen -OR¹⁵, Gruppen -NR¹⁶R¹⁷, Gruppen -C(=O)R¹⁸, -SH, Gruppen -SR¹⁹, Gruppen -S(=O)R²⁰, Gruppen S(=O)₂R²¹, substituierten oder unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten oder unsubstituierten primären, sekundären oder tertiären Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycliloxyalkylgruppen. In Verbindungen der Struktur II gilt, daß R⁵ fehlt oder H ist, wenn X¹ N ist, R⁶ fehlt oder H ist, wenn X² N ist, R⁷ fehlt oder H ist, wenn X³ N ist und R⁸ fehlt oder H ist, wenn X⁴ N ist.

[0107] Einige bevorzugte Verbindungen haben die Struktur II, worin mindestens eines von R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ oder R⁸ eine substituierte oder unsubstituierte Heterocyclylgruppe und in besonderen Ausführungsformen eine substituierte oder unsubstituierte Heterocyclylgruppe, die aus Morpholin, Piperazin, Piperidin, 1,2,3-Triazol, 1,2,4-Triazol, Tetrazol, Pyrrolidin, Pyrazol, Pyrrol, Thiomorpholin, Homopiperazin, Benzimidazol, Oxazolidin-2-on, Pyrrolidin-2-on, Imidazol, Isoxazol, Oxazol, Isothiazol, Triazol, Thiophen, Furan, Pyran, Tetrahydrothiophen, Tetrahydrofuran, Tetrahydropyran und Pyridin ausgewählt ist, ist.

[0108] Noch andere bevorzugte Verbindungen mit der Struktur II sind diejenigen, in denen R¹, R², R³ und R⁴ H sind. In einigen bevorzugten Ausführungsformen ist R¹ ausgewählt aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocycliloxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl-, Heterocyclyl- oder Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl- oder Arylaminoalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkoxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkoxygruppen. In anderen bevorzugten Verbindungen ist R¹ ausgewählt aus F, Cl, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl-, Heterocyclyl- oder Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkoxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkoxy-

gruppen. Besondere Beispiele sind: $-OCH_3$, $-OCH_2CH_2(N\text{-Morpholinyl})$, $-N\text{-Morpholinyl}$, $-N\text{-cis-Dimethylmorpholinyl}$, $-N\text{-}(4\text{-Alkyl})\text{piperazinyl}$, $-OCH_2CH_2N(\text{Alkyl})_2\text{-Gruppen}$, $-OCH_2CH_2NH(\text{Alkyl})\text{-Gruppen}$, $-OCH_2CH_2NH_2$, $-OCH_2CH_2NH(\text{Aryl})\text{-Gruppen}$, $-OCH_2CH_2N(\text{Aryl})_2\text{-Gruppen}$, Alkoxygruppen, $-OCH_2CH_2N(\text{Alkyl})(\text{Aryl})\text{-Gruppen}$, $-O(4\text{-Piperidinyl})$, $-O[4\text{-}(1\text{-Alkyl})\text{piperidinyl}]\text{-Gruppen}$, $-O[3\text{-}(1\text{-Alkyl})\text{piperidinyl}]\text{-Gruppen}$, $-O[3\text{-Chinuclidinyl}]$, $-OCH_2(2\text{-Pyridyl})$, $-OCH_2(4\text{-Pyridyl})$, $-O(3\text{-Pyrrolidinyl})$, $-O[3\text{-}(1\text{-Alkyl})\text{pyrrolidinyl}]$ oder andere $-O(\text{Heterocyclyl})\text{-Gruppen}$, die in diesem Absatz nicht aufgeführt sind.

[0109] In anderen Verbindungen mit der Struktur II ist R^2 ausgewählt aus F, Cl, $-\text{NO}_2$, $-OCH_3$, $-N\text{-Morpholinyl}$, $-N\text{-cis-Dialkylmorpholinyl}$, $-N\text{-}(4\text{-Alkyl})\text{piperazinyl}$ oder $-OCH_2(2\text{-Pyridyl})$. In noch anderen Verbindungen mit der Struktur II ist R^2 ausgewählt aus H, F, Cl, $-\text{NO}_2$, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen. Noch andere bevorzugte Verbindungen mit der Struktur II sind diejenigen, in denen R^2 ausgewählt ist aus F, Cl, $-\text{NO}_2$, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl-, Heterocyclyl- und Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkyl- und Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkyl- und Arylaminoalkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkyl- und Diarylaminoalkoxygruppen oder substituierten oder unsubstituierten Alkylarylaminoalkoxygruppen.

[0110] In einigen bevorzugten Verbindungen mit der Struktur II sind mindestens zwei von X^1 , X^2 , X^3 und X^4 C, und die entsprechenden Substituenten R^5 , R^6 , R^7 und R^8 sind Wasserstoff, und mindestens eines von X^1 , X^2 , X^3 und X^4 ist N. In noch anderen bevorzugten Verbindungen mit der Struktur II sind drei von R^5 , R^6 , R^7 und R^8 Wasserstoff und eines von X^1 , X^2 , X^3 und X^4 N. In noch anderen besonders bevorzugten Verbindungen der Struktur II sind R^6 und/oder R^7 Alkylgruppen, wie diejenigen mit eins bis vier Kohlenstoffatomen. In noch anderen bevorzugten Verbindungen der Struktur II ist R^6 oder R^7 eine Gruppe $-\text{OR}^{14}$ und R^{14} eine Alkyl-, Aryl-, Heterocyclyl- oder Heterocyclylalkylgruppe. In noch weiteren Verbindungen der Struktur II ist R^6 oder R^7 eine Gruppe $-OCH_2(\text{CH}_2)_q(\text{Heterocyclyl})$ und q 0, 1, 2, 3 oder 4. In besonders bevorzugten Verbindungen, in denen R^6 oder R^7 für eine $-OCH_2(\text{CH}_2)_q(\text{Heterocyclyl})\text{-Gruppe}$ steht, handelt es sich bei der Heterocyclylgruppe der $-OCH_2(\text{CH}_2)_n(\text{Heterocyclyl})\text{-Gruppe}$ um einen Heterozyklus, der aus substituiertem oder unsubstituiertem Morpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperidin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrol, substituiertem oder unsubstituiertem Imidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,3-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,4-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem Tetrazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiomorpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Thiomorpholin, worin das S-Atom der Thiomorpholingruppe an ein oder mehrere O-Atome gebunden ist, substituiertem oder unsubstituiertem Homopiperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyridin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isoxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isothiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Furan, substituiertem oder unsubstituiertem Thiophen, substituiertem oder unsubstituiertem Tetrahydrofuran, substituiertem oder unsubstituiertem Tetrahydrothiophen, substituiertem oder unsubstituiertem Benzimidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Benzoxazol oder substituiertem oder unsubstituiertem Benzothiazol ausgewählt ist.

[0111] In Verbindungen der Struktur II ist R^9 ausgewählt aus H, $-\text{OH}$, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, $-\text{NH}_2$, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten $(\text{Alkyl})(\text{Aryl})\text{aminogruppen}$, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-Alkyl-Gruppen}$ oder $-\text{C}(=\text{O})\text{-Aryl-Gruppen}$. Eine Gruppe von besonders bevorzugten Verbindungen der Struktur II sind diejenigen, in denen R^9 Wasserstoff ist.

[0112] In Verbindungen der Struktur II ist R^{10} ausgewählt aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-Alkyl-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-Aryl-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{O-Alkyl-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{O-Aryl-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{Alkyl})\text{-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{Aryl})\text{-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{Alkyl})_2\text{-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{Aryl})_2\text{-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{Alkyl})(\text{Aryl})\text{-Gruppen}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}(\text{Alkyl})\text{-Gruppen}$, $-\text{NH}(\text{Aryl})\text{-Gruppen}$, $-\text{N}(\text{Alkyl})_2\text{-Gruppen}$, $-\text{N}(\text{Alkyl})(\text{Aryl})\text{-Gruppen}$, $-\text{N}(\text{Aryl})_2\text{-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}(\text{Heterocyclyl})\text{-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{Heterocyclyl})_2\text{-Gruppen}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{Alkyl})(\text{Heterocyclyl})\text{-Gruppen}$ oder $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{Aryl})(\text{Heterocyclyl})\text{-Gruppen}$.

[0113] In Verbindungen der Struktur II können R¹¹ und R¹⁹ gleich oder verschieden sein und sind unabhängig voneinander ausgewählt aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, wohingegen R¹² ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen.

[0114] In Verbindungen der Struktur II ist R¹³ ausgewählt aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, -C(=O)H, -C(=O)-Alkyl-Gruppen, -C(=O)-Aryl-Gruppen, -C(=O)O-Alkyl-Gruppen, -C(=O)O-Aryl-Gruppen, -C(=O)NH₂-Gruppen, -C(=O)NH(Alkyl)-Gruppen, -C(=O)NH(Aryl)-Gruppen, -C(=O)N(Alkyl)₂-Gruppen, -C(=O)N(Aryl)₂-Gruppen, -C(=O)N(Alkyl)(Aryl)-Gruppen, -C(=O)-Heterocyclgruppen, -C(=O)-O-Heterocyclgruppen, -C(=O)NH(Heterocycl)-Gruppen, -C(=O)-N(Heterocycl)₂-Gruppen, -C(=O)N(Alkyl)(Heterocycl)-Gruppen, -C(=O)-N(Aryl)(Heterocycl)-Gruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen. R¹² und R¹³ können zusammen einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten, substituierten oder unsubstituierten N enthaltenden Ring bilden.

[0115] In Verbindungen der Struktur II ist R¹⁴ ausgewählt aus H, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, -NH(Alkyl)-Gruppen, -NH(Aryl)-Gruppen, -N(Alkyl)₂-Gruppen, -N(Aryl)₂-Gruppen, -N(Alkyl)(Aryl)-Gruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -NH(Heterocycl)-Gruppen, -N(Heterocycl)₂-Gruppen, -N(Alkyl)(Heterocycl)-Gruppen oder -N(Aryl)(Heterocycl)-Gruppen.

[0116] In Verbindungen der Struktur II ist R¹⁵ ausgewählt aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, -C(=O)H, -C(=O)-Alkyl-Gruppen, -C(=O)-Aryl-Gruppen, -C(=O)NH₂, -C(=O)NH(Alkyl)-Gruppen, -C(=O)NH(Aryl)-Gruppen, -C(=O)N(Alkyl)₂-Gruppen, -C(=O)N(Aryl)₂-Gruppen, -C(=O)N(Alkyl)(Aryl)-Gruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diheterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocycl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Heterocycl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen.

[0117] In Verbindungen der Struktur II ist R¹⁶ ausgewählt aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, wohingegen R¹⁷ ausgewählt ist aus H, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, -C(=O)H, -C(=O)-Alkyl-Gruppen, -C(=O)-Aryl-Gruppen, -C(=O)NH₂, -C(=O)NH(Alkyl)-Gruppen, -C(=O)NH(Aryl)-Gruppen, -C(=O)N(Alkyl)₂-Gruppen, -C(=O)N(Aryl)₂-Gruppen, -C(=O)N(Alkyl)(Aryl)-Gruppen, -C(=O)O-Alkyl-Gruppen, -C(=O)O-Aryl-Gruppen, substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Aryl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, -C(=O)-Heterocycl-Gruppen, -C(=O)-O-Heterocycl-Gruppen, -C(=O)NH(Heterocycl)-Gruppen, -C(=O)-N(Heterocycl)₂-Gruppen, -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocycl)-Gruppen, -C(=O)-N(Aryl)(Heterocycl)-Gruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkoxyalkyl-

gruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen oder -NH₂-Gruppen. R¹⁶ und R¹⁷ können zusammen einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten, substituierten oder unsubstituierten N enthaltenden Ring bilden.

[0118] Schließlich können in Verbindungen der Struktur II R¹⁸, R²⁰ und R²¹ gleich oder verschieden sein und sind unabhängig voneinander ausgewählt aus H, -NH₂, -NH(Alkyl)-Gruppen, -NH(Aryl)-Gruppen, -N(Alkyl)₂-Gruppen, -N(Aryl)₂-Gruppen, -N(Alkyl)(Aryl)-Gruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten oder unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Aryloxygruppen, substituierten oder unsubstituierten Heterocyclgruppen, -NHOH, -N(Alkyl)OH-Gruppen, -N(Aryl)OH-Gruppen, -N(Alkyl)O-Alkyl-Gruppen, -N(Aryl)O-Alkyl-Gruppen, -N(Alkyl)O-Aryl-Gruppen oder -N(Aryl)O-Aryl-Gruppen.

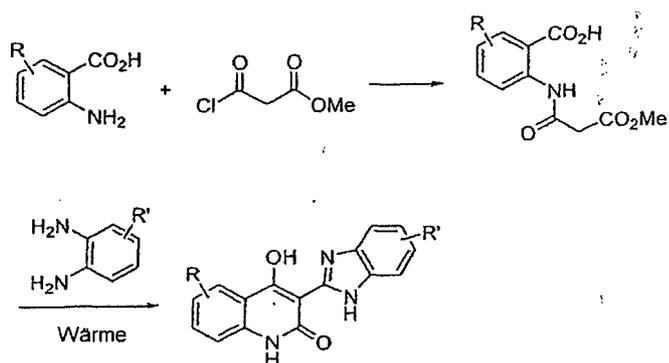
[0119] Verbindungen mit der Struktur II können diejenigen umfassen, in denen R¹⁸ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylgruppen, -NH₂, -NH(Alkyl)-Gruppen, -N(Alkyl)₂-Gruppen, -NH(Aryl)-Gruppen, -N(Aryl)₂-Gruppen, -N(Alkyl)(Aryl)-Gruppen, -OH(Heterocycl)-Gruppen, -N(Heterocycl)(Alkyl)-Gruppen, -N(Heterocycl)(Aryl)-Gruppen, -N(Heterocycl)₂-Gruppen oder N enthaltenden Heterozyklen, wobei die N enthaltenden Heterozyklen entweder über ein Stickstoffatom oder über ein Kohlenstoffatom in den Ringen der N enthaltenden Heterozyklen an das Carbonylkohlenstoffatom der Gruppe -C(=O)-R¹⁸ gebunden sind. In noch weiter bevorzugten Verbindungen, in denen R¹⁸ ein N enthaltender Heterozyklus ist, ist der N enthaltende Heterozyklus der Gruppe R¹⁸ ausgewählt aus substituiertem oder unsubstituiertem Morpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperidin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrol, substituiertem oder unsubstituiertem Imidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,3-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,4-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem Tetrazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiomorpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Homopiperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyridin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isoxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isothiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Benzimidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Benzoxazol oder substituiertem oder unsubstituiertem Benzothiazol.

[0120] Andere bevorzugte Verbindungen mit der Struktur II werden bereitgestellt, in denen R¹⁵ oder R¹⁷ ausgewählt ist aus substituierten oder unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten oder unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen oder substituierten oder unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen einschließlich: -CH₂(CH₂)_pNH₂-Gruppen, -CH₂(CH₂)_pNH(Alkyl)-Gruppen, -CH₂(CH₂)_pNH(Aryl)-Gruppen, -CH₂(CH₂)_pN(Alkyl)₂-Gruppen, -CH₂(CH₂)_pN(Aryl)₂-Gruppen, -CH₂(CH₂)_pN(Alkyl)(Aryl)-Gruppen oder -CH₂(CH₂)_pN(Heterocycl)-Gruppen, worin p eine ganze Zahl im Bereich von 0 bis 4 ist und die Heterocyclgruppe der -CH₂(CH₂)_p(Heterocycl)-Gruppe ein N enthaltender Heterozyklus, der unter substituiertem oder unsubstituiertem Morpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Piperidin, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrol, substituiertem oder unsubstituiertem Imidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,3-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem 1,2,4-Triazol, substituiertem oder unsubstituiertem Tetrazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiomorpholin, substituiertem oder unsubstituiertem Homopiperazin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyrrolidin-2-on, substituiertem oder unsubstituiertem Pyridin, substituiertem oder unsubstituiertem Oxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isoxazol, substituiertem oder unsubstituiertem Thiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Isothiazol, substituiertem oder unsubstituiertem Benzimidazol, substituiertem oder unsubstituiertem Benzoxazol oder substituiertem oder unsubstituiertem Benzothiazol ausgewählt ist, ist.

[0121] Verbindungen der Struktur I sind aus einfachen Ausgangsmolekülen leicht zugänglich, wie die folgenden Beispiele belegen. Verbindungen der Struktur I können im allgemeinen unter Verwendung von Benzol, das neben anderen fakultativen Gruppen mit Nitril- oder Carbonsäuregruppen substituiert ist, hergestellt werden.

[0122] Verbindungen der Struktur I sind aus einfachen Ausgangsmolekülen zugänglich, wie die Schemata 1-4 und die Beispiele belegen. Wie in Schema 1 gezeigt, können Verbindungen der Struktur I allgemein unter Verwendung von aromatischen Verbindungen, die mit Aminen und Carbonsäuregruppen substituiert sind, hergestellt werden.

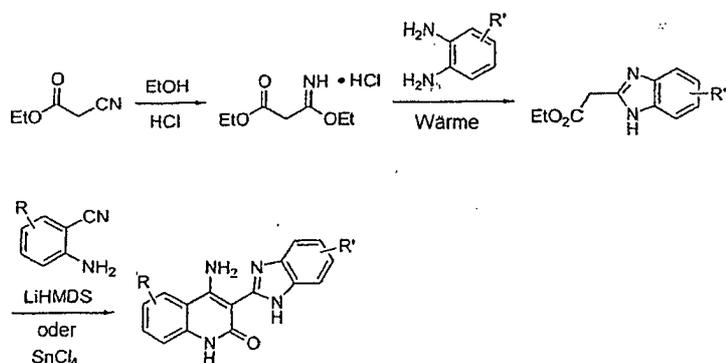
Schema 1.



[0123] Wie in Schema 1 gezeigt, kann man eine substituierte aromatische Verbindung, wie eine substituierte oder unsubstituierte 2-Aminobenzoessäure, mit einem Acylhalogenid, wie 2-(Chlorcarbonyl)essigsäuremethylester, zu einem Amid umsetzen, das mit einem substituierten oder unsubstituierten 1,2-Diaminobenzol reagieren wird. Dabei erhält man als Produkt eine 4-Hydroxy-substituierte Verbindung der Struktur I. Wie der Fachmann erkennen wird, kann die in Schema 1 angeführte Verfahrensweise zur Herstellung verschiedener Verbindungen modifiziert werden.

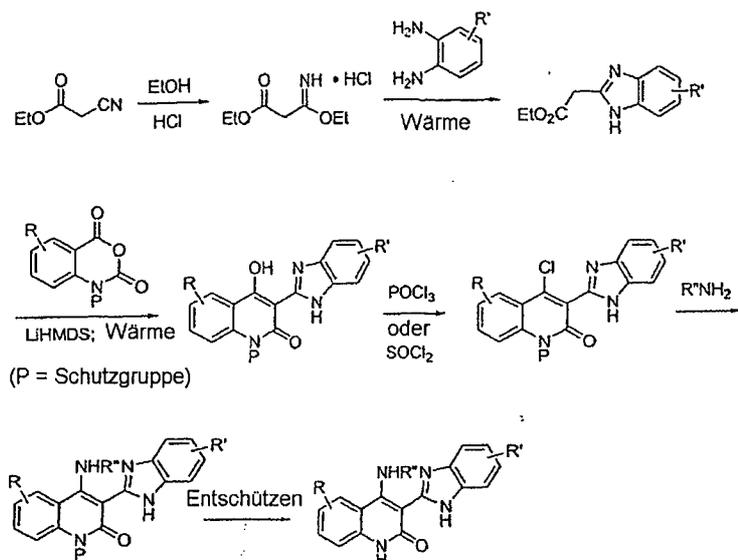
[0124] In Schema 2 ist ein Verfahren zur Herstellung von 4-Amino-substituierten Verbindungen der Struktur I gezeigt. Wie in Schema 2 gezeigt, kann man zur Herstellung von 4-Amino-substituierten Verbindungen der Struktur I aromatische Verbindungen, die mit Amin- und Nitrilgruppen substituiert sind, verwenden. Man kann eine Verbindung wie 2-Cyanessigsäureethylester mit Ethanol zu 3-Ethoxy-3-iminopropansäureethylesterhydrochlorid umsetzen. Durch nachfolgende Umsetzung mit einem substituierten oder unsubstituierten 1,2-Phenylendiamin erhält man substituierten oder unsubstituierten 2-Benzimidazol-2-yl-essigsäureethylester. Durch Umsetzung eines substituierten oder unsubstituierten 2-Benzimidazol-2-yl-essigsäureethylesters mit einer aromatischen Verbindung mit einer Amin- und Nitrilgruppe, wie substituiertem oder unsubstituiertem 2-Aminobenzonitril, mit einer Base, wie Lithiumbis(trimethylsilyl)amid, oder einer Lewis-Säure wie Zinntetrachlorid, erhält man die substituierte oder unsubstituierte 4-Amino-substituierte Verbindung der Struktur I.

Schema 2.



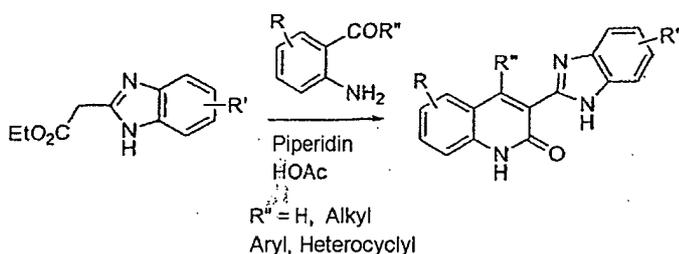
[0125] Schema 3 illustriert eine allgemeine Syntheseroute, nach der man 4-Dialkylamino- und 4-Alkylamino-Verbindungen der Struktur I synthetisieren kann. Aus Schema 3 geht hervor, daß man 4-Hydroxy-substituierte Verbindungen der Struktur I durch Umsetzung mit Phosphoroxidchlorid oder Thionylchlorid in das 4-Chlorderivat umwandeln kann. Das 4-Chlorderivat kann dann mit einem Alkylamin oder Dialkylamin zu dem entsprechenden 4-Alkylamino- oder 4-Dialkylaminoderivat umgesetzt werden. Durch Entschützung erhält man die 4-Alkylamino- oder 4-Dialkylamino-Endverbindungen der Struktur I. Andere Gruppen, die auf diese Art und Weise mit dem 4-Chlorderivat umgesetzt werden können, sind u.a. ROH, RSH und CuCN.

Schema 3.



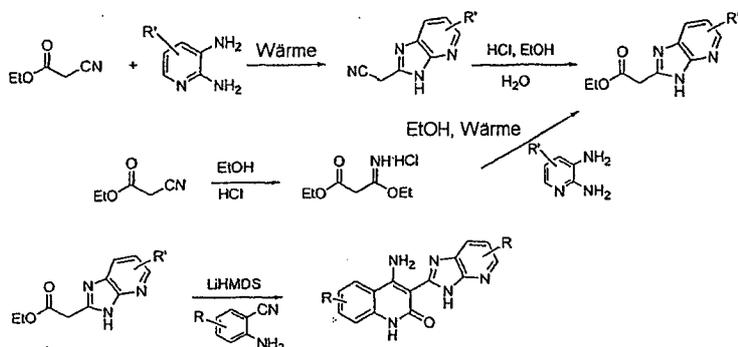
[0126] Wie in Schema 4 gezeigt, kann man unter Verwendung eines wie in den Schemata 2 und 3 gezeigt hergestellten substituierten oder unsubstituierten 2-Benzimidazol-2-ylethansäureesters Verbindungen der Struktur I mit H, einer Alkylgruppe, einer Arylgruppe oder einer Heterocyclgruppe in der 4-Stellung synthetisieren.

Schema 4.



[0127] Als Vorstufen für Verbindungen der Struktur II können heteroaromatische Diamine verwendet werden. Die Synthese von Verbindungen der Struktur II mit $Y = \text{NH}_2$ ist in Schema 5 dargestellt.

Schema 5.



[0128] Man kann eine Verbindung wie Cyanessigsäureethylester mit einem substituierten oder unsubstituierten Heterozyklus mit zwei ortho-Aminogruppen, wie substituiertes oder unsubstituiertes 1,2-Diaminopyridin, zu einem substituierten oder unsubstituierten 2-Imidazolo[5,4-b]pyridin-2-ylethannitril kondensieren, welches danach in saurem Medium zu einem substituierten oder unsubstituierten 2-Imidazolo[5,4-b]pyridin-2-ylethansäureethylester hydrolysiert werden kann. Alternativ dazu ist ein substituiertes oder unsubstituiertes 2-Imidazolo[5,4-b]pyridin-2-ylethansäureethylester aus einer Verbindung wie dem Hydrochloridsalz von 3-Ethoxy-3-iminopropansäureester und einem substituierten oder unsubstituierten 1,2-Diaminopyridin erhältlich. Durch Um-

setzung eines substituierten oder unsubstituierten 2-Imidazolo[5,4-b]pyridin-2-yllessigsäureethylesters mit einer aromatischen Verbindung mit einer Amin- und Nitrilgruppe, wie substituiertem oder unsubstituiertem 2-Aminobenzonitril, mit einer Base wie Lithiumbis(trimethylsilyl)amid erhält man die substituierte oder unsubstituierte Verbindung der Struktur II.

[0129] Die vorliegende Erfindung stellt auch Zusammensetzungen, die durch Mischen einer oder mehrerer erfindungsgemäßer Verbindungen oder pharmazeutisch annehmbarer Salze oder Tautomere davon mit pharmazeutisch annehmbaren Trägern, Hilfsstoffen, Bindemitteln, Verdünnungsmitteln oder dergleichen hergestellt werden können, zur Behandlung oder Linderung verschiedener Erkrankungen, die mit der Aktivität von VEGF-RTK verbunden sind, insbesondere mit Krebs assoziierter Angiogenese, bereit. Eine therapeutisch wirksame Dosis bezieht sich ferner auf diejenige Menge einer oder mehrerer erfindungsgemäßer Verbindungen, die zur Erzielung einer Linderung von Symptomen der Erkrankung ausreicht. Die erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzungen können nach an sich gut bekannten Verfahren hergestellt werden, wie u.a. nach herkömmlichen Granulier-, Misch-, Löse-, Verkapselungs-, Gefriertrocknungs-, Emulgier- oder Verreibungsverfahren hergestellt werden. Die Zusammensetzungen können beispielsweise in Form von Granulaten, Pulvern, Tabletten, Kapseln, Sirup, Suppositorien, Injektionen, Emulsionen, Elixieren, Suspensionen oder Lösungen vorliegen. Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können für verschiedene Verabreichungswege formuliert werden, beispielsweise durch orale Verabreichung, durch transmukosale Verabreichung, durch rektale Verabreichung oder subkutane Verabreichung sowie intrathekale, intravenöse, intramuskuläre, intraperitoneale, intranasale, intraokulare oder intraventrikuläre Injektion. Die erfindungsgemäße Verbindung bzw. die erfindungsgemäßen Verbindungen kann bzw. können auch nicht systemisch, sondern örtlich verabreicht werden, wie durch Injektion als Retardformulierung. Die folgenden Dosisformen werden beispielhaft aufgeführt und sollen die Erfindung in keiner Weise einschränken.

[0130] Für die orale, bukkale und sublinguale Verabreichung kommen als feste Dosisformen Pulver, Suspensionen, Granulate, Tabletten, Pillen, Kapseln, Gelcaps und Caplets in Betracht. Diese können beispielsweise hergestellt werden, indem man eine oder mehrere erfindungsgemäße Verbindungen oder pharmazeutisch annehmbare Salze oder Tautomere davon mit mindestens einem Additiv oder Hilfsstoff, wie Stärke oder einem anderen Additiv, vermischt. Geeignete Additive oder Hilfsstoffe sind Saccharose, Lactose, Cellulosezucker, Mannit, Maltit, Dextran, Sorbitol, Stärke, Agar, Alginate, Chitine, Chitosane, Pectine, Tragant, Gummi Arabicum, Gelatine, Kollagene, Casein, Albumin, synthetische oder halbsynthetische Polymere oder Glyceride, Methylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon. Orale Dosisformen können gegebenenfalls andere Bestandteile zur Unterstützung der Verabreichung enthalten, wie ein inertes Verdünnungsmittel, oder Gleitmittel, wie Magnesiumstearat, oder Konservierungsmittel, wie Paraben oder Sorbinsäure, oder Antioxidantien, wie Ascorbinsäure, Tocopherol oder Cystein, ein Sprengmittel, Bindemittel, Verdicker, Puffer, Süßungsmittel, Geschmacksverbesserer oder Parfümierungsmittel. Außerdem können zur Identifizierung Farbstoffe oder Pigmente hinzugefügt werden. Tabletten und Pillen können ferner mit geeigneten an sich bekannten Beschichtungsmaterialien behandelt werden.

[0131] Flüssige Dosisformen für die orale Verabreichung können in Form von pharmazeutisch annehmbaren Emulsionen, Sirupen, Elixieren, Suspensionen, Aufschlämmungen und Lösungen vorliegen, die ein inertes Verdünnungsmittel, wie Wasser, enthalten können. Pharmazeutische Formulierungen können unter Verwendung einer sterilen Flüssigkeit, wie u.a. eines Öls, Wasser, eines Alkohols und Kombinationen davon, in Form von flüssigen Suspensionen oder Lösungen hergestellt werden. Für die orale oder parenterale Verabreichung können pharmazeutisch geeignete Tenside, Suspendiermittel und Emulgiermittel hinzugefügt werden.

[0132] Wie oben angegeben, können Suspensionen Öle enthalten. Hierzu gehören u.a. Erdnußöl, Sesamöl, Baumwollsaatöl, Maisöl und Olivenöl. Ein Suspensionspräparat kann auch Fettsäureester, wie Ethyloleat, Isopropylmyristat, Fettsäureglyceride und acetylierte Fettsäureglyceride enthalten. Suspensionsformulierungen können Alkohole enthalten, wie u.a. Ethanol, Isopropylalkohol, Hexadecylalkohol, Glycerin und Propylenglykol. In Suspensionsformulierungen kann man auch Ether, wie u.a. Poly(ethylenglykol), Erdöl-Kohlenwasserstoffe, wie Mineralöl und Petrolatum, und Wasser verwenden.

[0133] Für die nasale Verabreichung können die pharmazeutischen Formulierungen in Form eines Sprays oder Aerosols vorliegen, welche geeignete Lösungsmittel und gegebenenfalls andere Verbindungen, wie u.a. Stabilisierungsmittel, antimikrobielle Mittel, Antioxidantien, den pH-Wert modifizierende Mittel, Tenside, die Bioverfügbarkeit modifizierende Mittel und Kombinationen davon, enthalten können. Ein Treibmittel für eine Aerosolformulierung kann Druckluft, Stickstoff, Kohlendioxid oder ein niedrig siedendes Lösungsmittel auf Kohlenwasserstoffbasis umfassen. Die erfindungsgemäße Verbindung bzw. die erfindungsgemäßen Verbindungen wird bzw. werden zweckmäßigerweise in Form einer Aerosolspraydarreichung aus einem Vernebler oder

dergleichen zugeführt.

[0134] Injizierbare Dosisformen umfassen im allgemeinen wäßrige Suspensionen oder Ölsuspensionen, die unter Verwendung eines geeigneten Dispergier- oder Netzmittels und eines Suspendiermittels hergestellt werden können. Injizierbare Formen können in Lösungsphase oder in Form einer Suspension vorliegen, die mit einem Lösungsmittel oder Verdünnungsmittel hergestellt wird. Als Lösungsmittel oder Vehikel kommen u.a. sterilisiertes Wasser, Ringer-Lösung oder eine isotonische wäßrige Kochsalzlösung in Betracht. Alternativ dazu kann man als Lösungsmittel oder Suspendiermittel sterile Öle einsetzen. Vorzugsweise ist das Öl bzw. die Fettsäure nicht flüchtig, einschließlich natürlicher oder synthetischer Öle, Fettsäuren und Mono-, Di- oder Triglyceride.

[0135] Für die Injektion kann es sich bei der pharmazeutischen Formulierung um ein Pulver handeln, das zur Rekonstitution mit einer geeigneten Lösung gemäß obiger Beschreibung geeignet ist. Beispiele hierfür sind u.a. gefriergetrocknete, rotationsgetrocknete oder sprühgetrocknete Pulver, amorphe Pulver, Granulate, Niederschläge oder teilchenförmige Materialien. Für die Injektion können die Formulierungen gegebenenfalls Stabilisierungsmittel, den pH-Wert modifizierende Mittel, Tenside, die Bioverfügbarkeit modifizierende Mittel und Kombinationen davon enthalten. Die Verbindungen können zur parenteralen Verabreichung durch Injektion, wie durch Bolus-Injektion oder kontinuierliche Infusion, formuliert werden. Eine Einzeldosisform für die Injektion kann in Ampullen oder in Mehrdosisbehältern vorliegen.

[0136] Für die rektale Verabreichung können die pharmazeutischen Formulierungen in Form eines Suppositoriums, einer Salbe, eines Klistiers, einer Tablette oder einer Creme zur Freisetzung der Verbindung in den Eingeweiden, dem Sigma und/oder dem Rektum vorliegen. Rektalsuppositorien werden durch Mischen einer oder mehrerer erfindungsgemäßer Verbindungen oder pharmazeutisch annehmbarer Salze oder Tautomere der Verbindung mit annehmbaren Vehikeln, beispielsweise Kakaobutter oder Polyethylenglykol, das bei normalen Lagerungstemperaturen in fester Phase vorliegt und bei den zur Freisetzung eines Arzneistoffs im Körper, wie im Rektum, geeigneten Temperaturen in flüssiger Phase vorliegt, hergestellt. Bei der Herstellung von Formulierungen des Weichgelatinetyps und Zäpfchen können auch Öle eingesetzt werden. Bei der Herstellung von Suspensionsformulierungen, die auch Suspendiermittel, wie Pektine, Carbomere, Methylcellulose, Hydroxypropylcellulose oder Carboxymethylcellulose, sowie Puffer und Konservierungsmittel enthalten können, können Wasser, Kochsalzlösung und Lösungen von wäßriger Dextrose und verwandten Zuckern sowie Glycerine eingesetzt werden.

[0137] Neben den oben beschriebenen repräsentativen Dosisformen sind pharmazeutisch annehmbare Hilfsstoffe und Träger dem Fachmann allgemein bekannt und daher in die vorliegende Erfindung aufgenommen. Derartige Hilfsstoffe und Träger werden beispielsweise in "Remingtons Pharmaceutical Sciences", Mack Pub. Co., New Jersey (1991), worauf hiermit ausdrücklich Bezug genommen wird, beschrieben.

[0138] Die erfindungsgemäßen Formulierungen können wie nachstehend beschrieben auf kurze Wirkung, schnelle Freisetzung, lange Wirkung und retardierte Freisetzung ausgelegt werden. So können die pharmazeutischen Formulierungen auch für eine kontrollierte Freisetzung oder eine langsame Freisetzung formuliert werden.

[0139] Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können beispielsweise auch Micellen oder Liposomen oder eine andere verkapselte Form enthalten oder zur Bereitstellung eines lang anhaltenden Speicher- und/oder Zufuhreffekts in Retardform verabreicht werden. Daher können die pharmazeutischen Formulierungen zu Pellets oder Zylindern verpreßt und intramuskulär oder subkutan als Depotinjektionen oder als Implantate, wie Stents, implantiert werden. In derartigen Implantaten können bekannte inerte Materialien, wie Silikone und biologisch abbaubare Polymere, eingesetzt werden.

[0140] Die jeweiligen Dosierungen können je nach den Bedingungen der Krankheit, dem Alter, dem Körpergewicht, dem allgemeinen Gesundheitszustand, dem Geschlecht und den Ernährungsgewohnheiten des Patienten, den Dosisintervallen, den Verabreichungswegen, der Ausscheidungsrate und der Arzneistoffkombination eingestellt werden. Alle obigen Dosisformen, die wirksame Mengen enthalten, liegen durchaus im Rahmen von Routineversuchen und daher durchaus im Schutzbereich der vorliegenden Erfindung.

[0141] Eine therapeutisch wirksame Dosis kann je nach dem Verabreichungsweg und der Dosisform variieren. Die bevorzugte erfindungsgemäße Verbindung oder Verbindungen ist eine Formulierung mit einem hohen therapeutischen Index. Der therapeutische Index ist das Dosisverhältnis zwischen toxischen und therapeutischen Wirkungen, der als das Verhältnis zwischen LD_{50} und ED_{50} ausgedrückt werden kann. Der LD_{50} -Wert ist

die für 50% der Population tödliche Dosis und der ED₅₀-Wert ist die bei 50% der Population therapeutisch wirksame Dosis. Der LD₅₀-Wert und der ED₅₀-Wert werden nach standardmäßigen pharmazeutischen Verfahrensweisen in Tierzellkulturen oder Versuchstieren bestimmt.

[0142] Unter "Behandeln" ist im Rahmen der vorliegenden Erfindung eine Linderung von mit einer Erkrankung oder Krankheit assoziierten Symptomen oder die Aufhaltung des weiteren Fortschritts oder einer Verschlechterung dieser Symptome oder Prävention oder Prophylaxe der Krankheit oder Erkrankung zu verstehen. So kann beispielsweise im Rahmen der Behandlung von Patienten, die eines Inhibitors von VEGF-RTK bedürfen, eine erfolgreiche Behandlung u.a. eine Verringerung der Proliferation von einem Tumor oder erkranktes Gewebe versorgenden Kapillaren, eine Linderung der mit einem Krebsgeschwür oder Tumor verbundenen Symptome, der Proliferation von Kapillaren oder erkranktem Gewebe, eine Aufhaltung der Proliferation von Kapillaren oder eine Aufhaltung des Fortschritts einer Krankheit, wie Krebs, oder des Wachstums von Krebszellen umfassen. Die Behandlung kann auch die Verabreichung der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Formulierungen in Kombination mit anderen Therapien umfassen. So kann man beispielsweise die erfindungsgemäßen Verbindungen und pharmazeutischen Formulierungen vor, während oder nach chirurgischen Eingriffen und/oder Strahlentherapie verabreichen. Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auch in Verbindung mit anderen Antikrebsarzneistoffen, u.a. den in der Antisense- und Genterapie verwendeten, verabreicht werden.

[0143] Bei einem Verfahren zur Behandlung eines Patienten, der eines Inhibitors von VEGF-Rezeptortyrosinkinase bedarf, verabreicht man einem Patienten, der einer derartigen Behandlung bedarf, eine wirksame Menge einer erfindungsgemäßen pharmazeutischen Formulierung.

[0144] Bei einem Verfahren zur Inhibierung von Tumorwachstum bei einem Patienten verabreicht man einem Patienten mit einem Tumor eine wirksame Menge der Erfindung oder eines pharmazeutisch annehmbaren Salzes davon.

[0145] Bei einem Verfahren zur Inhibierung der Proliferation von Kapillaren bei einem Patienten verabreicht man einem Patienten, der einer derartigen Behandlung bedarf, eine wirksame Menge der Erfindung oder eines pharmazeutisch annehmbaren Salzes davon.

[0146] Bei einem Verfahren zur Herstellung von pharmazeutischen Formulierungen vermischt man eine der oben beschriebenen Verbindungen mit einem pharmazeutisch annehmbaren Träger und Wasser oder einer wäßrigen Lösung.

[0147] Die somit allgemein beschriebene vorliegende Erfindung wird unter Bezugnahme auf die folgenden Beispiele, die als Erläuterung bereitgestellt werden und die vorliegende Erfindung in keiner Weise einschränken sollen, besser verständlich.

BEISPIELE

[0148] In den Beispielen werden die folgenden Abkürzungen verwendet:

| | |
|-------------------------|---|
| ATP: | Adenosintriphosphat |
| BSA: | Rinderserumalbumin |
| DMA: | N,N-Dimethylacetamid |
| DMF: | N,N-Dimethylformamid |
| dppf: | 1,1'-(Diphenylphosphino)ferrocen |
| DTT: | DL-Dithiothreitol |
| EDTA: | Ethylendiamintetraessigsäure |
| EtOAc: | Essigsäureethylester |
| Et | OH: Ethanol |
| HBTU: | O-Benzotriazol-1-yl-N,N,N',N'-tetramethyluroniumhexafluorophosphat |
| IC ₅₀ -Wert: | Die Konzentration eines Inhibitors, die eine 50%ige Reduktion einer gemessenen Aktivität bewirkt. |
| LiHMDS: | Lithium bis(trimethylsilyl)amid |
| MeOH: | Methanol |
| NMP: | N-Methylpyrrolidon |
| THF: | Tetrahydrofuran |

[0149] Die Bezeichnung der Verbindungen erfolgte mittels Nomenclator (v. 3.0 & v. 5.0) von Cmemlnovation Software, Inc., und ACD/Name v. 4.53.

[0150] Die zur Synthese von Benzimidazolessigsäureestern verwendeten verschiedenen Aryldiamin-Ausgangsstoffe sind aus kommerziellen Quellen erhältlich, nach dem Fachmann bekannten Verfahren zugänglich oder nach den folgenden allgemeinen Methoden 1–15 herstellbar.

Methode 1



[0151] In einem trockenen Rundkolben mit Trockeneiskühler, der mit Aceton und Trockeneis gefüllt war, wurde 2,4-Difluornitrobenzol (1,0 Äq.) vorgelegt. Nach Einkondensieren von Ammoniak in dem Kolben wurde die erhaltene Lösung 7 Stunden am Rückfluß gerührt. Innerhalb von 1 Stunde bildete sich ein gelber Niederschlag. Nach 7 Stunden wurde der Kühler abgenommen und das flüssige Ammoniak über einen Zeitraum von einigen Stunden abdampfen gelassen. Das Rohprodukt wurde mittels Flashchromatographie an Kieselgel (Hexangemisch: Essigsäureethylester 85:15, Produkt bei $R_f = 0,32$, Verunreinigung bei $R_f = 0,51$) gereinigt; GC/MS m/z 156,1 (M⁺), R_t 11,16 Minuten.

[0152] Das erhaltene 5-Fluor-2-nitrophenylamin (1,0 Äq.) und ein Amin (1,1 Äq.), z.B. N-Methylpiperazin, wurden in NMP gelöst und mit Triethylamin (2,0 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 3 Stunden auf 100°C erhitzt. Dann wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Wasser verdünnt. Der erhaltene Niederschlag wurde filtriert und unter Vakuum getrocknet, was das 2-Nitrodiamino-Produkt lieferte. Alternativ dazu ist das gleiche Produkt aus im Handel erhältlichem 5-Chlor-2-nitrophenylamin unter identischen Bedingungen, aber unter Erhitzen auf 130°C über einen Zeitraum von 1–2 Tagen, erhältlich. In einigen Beispielen kann die Substitution an 5-Fluor-2-Nitrophenylamin oder 5-Chlor-2-nitrophenylamin in unverdünnten Amin (5 Äq.) bei 100°C bzw. 130°C durchgeführt werden. Das Produkt wird auf die gleiche Art und Weise isoliert. LC/MS m/z 237,1 (MH⁺), R_t 1,304 Minuten.

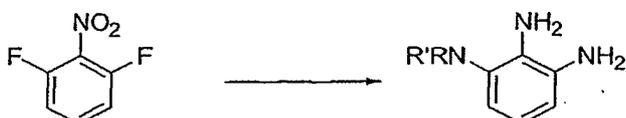
[0153] Das Nitroamin (1,0 Äq.) und 10% Pd/C (0,1 Äq.) wurden bei Raumtemperatur in wasserfreiem Ethanol suspendiert. Der Reaktionskolben wurde evakuiert und danach mit H₂ gefüllt. Die erhaltene Mischung wurde dann über Nacht unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Die erhaltene Lösung wurde über Celite filtriert und unter Vakuum eingeeengt, was das Rohprodukt ergab, das ohne weitere Reinigung verwendet wurde.

Methode 2



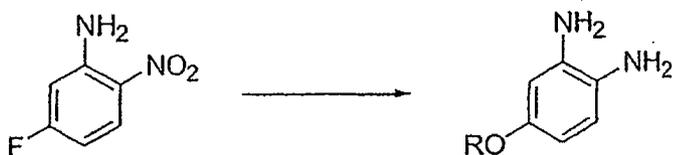
[0154] In einem Rundkolben wurden 2,3-Difluor-6-nitrophenylamin (1 Äq.) und genug NMP zur Herstellung einer viskosen Aufschlämmung vorgelegt. Nach Zugabe eines Amins (5 Äq.), z.B. N-Methylpiperazin, wurde die Lösung auf 100°C erhitzt. Nach 2 Stunden wurde die Lösung abgekühlt und in Wasser gegossen. Es bildete sich ein leuchtendgelber Feststoff, der filtriert und getrocknet wurde. Das Nitroamin wurde wie in Methode 1 reduziert, was das Rohprodukt ergab, das ohne weitere Reinigung verwendet wurde. LC/MS m/z 225,1 (MH⁺), R_t 0,335 Minuten.

Methode 3



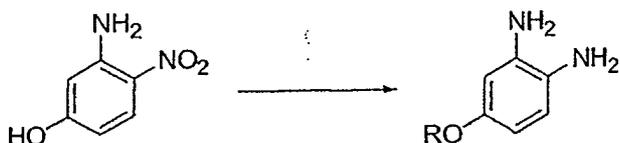
[0155] Eine 0,1 M DMF-Lösung von 1,3-Difluor-2-nitrobenzol wurde mit Et₃N (2 Äq.) gefolgt von einem Amin (1 Äq.), z.B. Morpholin, versetzt. Die Mischung wurde 18 Stunden gerührt und dann mit Wasser verdünnt und mit Essigsäureethylester extrahiert. LC/MS m/z 227,2 (MH⁺), R_t 2,522 Minuten. Die vereinigten organischen Schichten wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. In eine Bombe mit dem Rohprodukt wurde Ammoniak einkondensiert. Die Bombe wurde verschlossen und auf 100°C erhitzt (über 400 psi). Nach 72 Stunden wurde die Bombe abkühlen gelassen und das Ammoniak abdampfen gelassen, was einen rötlichen Feststoff ergab. Das Nitroamin wurde wie in Methode 1 reduziert, was das Rohprodukt ergab, das ohne weitere Reinigung verwendet wurde. LC/MS m/z 194,1 (MH⁺), R_t 1,199 Minuten.

Methode 4



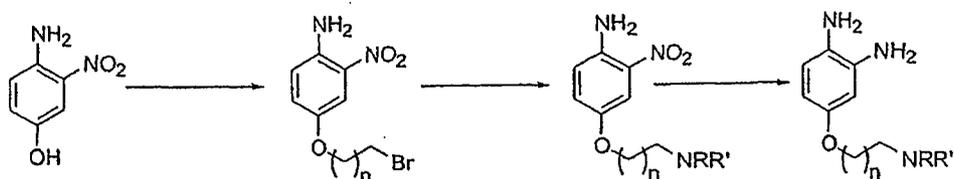
[0156] Eine gerührte NMP-Lösung mit NaH (1,3 Äq.) wurde mit einem Alkohol (1,0 Äq.), z.B. 2-Methoxyethanol, versetzt. Die erhaltene Mischung wurde dann 30 Minuten gerührt. Danach wurde langsam eine Aufschlämmung von 5-Fluor-2-nitrophenylamin in NMP zugegeben. Dann wurde die Mischung auf 100°C erhitzt. Nach 2 Stunden wurde die Reaktionsmischung abgekühlt und mit Wasser versetzt. Dann wurde die Mischung filtriert und der aufgefangene Feststoff mit Wasser gewaschen und mittels Kieselgelchromatographie (Essigsäureethylester: Hexan 1:1) gereinigt. LC/MS m/z 213,2 (MH⁺), R_t 2,24 Minuten. Das Nitroamin wurde in Methode 1 reduziert, was das Rohprodukt ergab, das ohne weitere Reinigung verwendet wurde. LC/MS m/z 183,1 (MH⁺), R_t 0,984 Minuten.

Methode 5



[0157] Eine gerührte Lösung von 4-Amino-3-nitrophenol (1,0 Äq.), Triphenylphosphin (1,1 Äq.) und einem Alkohol, z.B. N-(2-Hydroxyethyl)morpholin (1,0 Äq.) und Tetrahydrofuran wurde bei 0°C tropfenweise mit Diisopropylazodicarboxylat (1,1 Äq.) versetzt. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur kommen gelassen und 18 Stunden gerührt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Produkt mittels Kieselgelchromatographie (CH₂Cl₂:Methanol 98:2) gereinigt, was 4-(2-Morpholin-4-ylethoxy)-2-nitrophenylamin in Form eines dunkelrötlich-braunen Öls ergab. LC/MS m/z 268,0 (MH⁺), R_t 1,01 Minuten. Das Nitroamin wurde wie in Methode 1 reduziert, was das Rohprodukt ergab, das ohne weitere Reinigung verwendet wurde. LC/MS m/z 238,3 (MH⁺), R_t 0,295 Minuten.

Methode 6



[0158] In einen Kolben mit 4-Amino-3-nitrophenol (1 Äq.), K₂CO₃ (2 Äq.) und 2-Butanon wurde ein Alkyldibromid, z.B. 1,3-Dibrompropan (1,5 Äq.), gegeben. Die erhaltene Mischung wurde dann 18 Stunden auf 80°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung filtriert, eingengt und mit Wasser verdünnt. Dann wurde die Lösung mit CH₂Cl₂ extrahiert (3×), wonach die vereinigten organischen Schichten eingengt wurden, was einen Feststoff ergab, der dann mit Pentan gewaschen wurde. LC/MS m/z 275,1 (MH⁺), R_t 2,74 Minuten.

[0159] Eine Acetonitril-Lösung des oben hergestellten Bromids, ein Amin, z.B. Pyrrolidin (5 Äq.), Cs₂CO₃ (2 Äq.) und Bu₄Ni (0,1 Äq.) wurde 48 Stunden auf 70°C erhitzt. Dann wurde die Reaktionsmischung abgekühlt, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde in CH₂Cl₂ gelöst, mit Wasser gewaschen und eingengt, was das

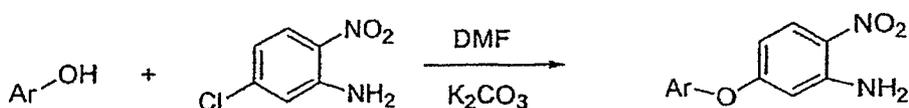
gewünschte Nitroamin 2-Nitro-4-(3-pyrrolidin-1-ylpropoxy)phenylamin ergab. LC/MS m/z 266,2 (MH⁺), R_t 1,51 Minuten. Das Nitroamin wurde wie in Methode 1 reduziert, was das Rohprodukt ergab, das ohne weitere Reinigung verwendet wurde.

Methode 7



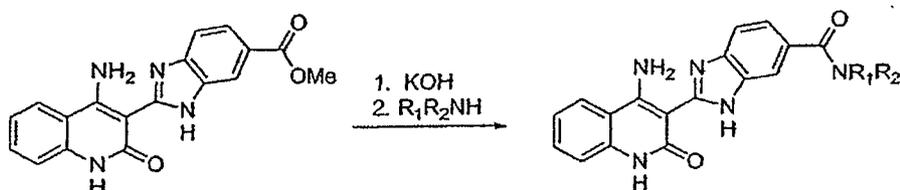
[0160] Eine Suspension von 6-Chlor-3-nitropyridin-2-amin (1 Äq.) in Acetonitril wurde mit einem Amin, z.B. Morpholin (4 Äq.), versetzt. Die erhaltene Reaktionsmischung wurde 5 Stunden bei 70°C gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand mit Ether trituriert, was die gewünschte Verbindung in Form eines leuchtendgelben Pulvers ergab. LC/MS m/z 225,0 (MH⁺), R_t 1,79 Minuten. Das Nitroamin wurde wie in Methode 1 reduziert, was das Rohprodukt ergab, das ohne weitere Reinigung verwendet wurde.

Methode 8



[0161] Ein Phenol (1 Äq.) und 5-Chlor-2-nitroanilin (1 Äq.) wurden in DMF gelöst und mit einer Portion festem K₂CO₃ (2 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht auf 120°C erhitzt. Dann wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt, wonach der größte Teil des DMF abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt wurde, was einen Niederschlag ergab. Der Feststoff wurde getrocknet und mittels Chromatographie an Kieselgel (2–10% MeOH/CH₂Cl₂) gereinigt, was das gewünschte Produkt ergab. Das Nitroamin wurde wie in Methode 1 reduziert, was das Rohprodukt ergab, das ohne weitere Reinigung verwendet wurde.

Methode 9



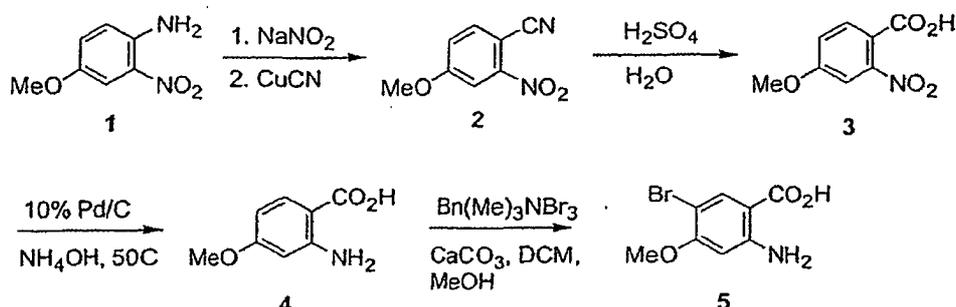
[0162] Des weiteren braucht die Einführung von Substituenten am Benzimidazolring nicht auf die frühen Synthesestufen beschränkt zu sein und kann sich nach der Bildung des Chinolinonrings ergeben. So wurde beispielsweise der in der obigen Figur abgebildete rohe Methylester in einer Mischung aus EtOH und 30%iger wäßriger KOH im Verhältnis 1:1 gelöst und über Nacht bei 70°C gerührt. Dann wurde die Reaktionsmischung abgekühlt und mit 1 N HCl angesäuert, was einen Niederschlag ergab. Der Feststoff wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet, was 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-6-carbonsäure 2-(4-Amino-2-oxo-3-hydrochinolyl)benzimidazol-6-carbonsäure in Form eines braunen Feststoffs ergab. LC/MS m/z 321,1 (MH⁺), R_t 2,26 Minuten.

[0163] Eine Mischung aus 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-6-carbonsäure (1 Äq.), dem Amin (1 Äq.), EDC (1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimid-hydrochlorid, 1,2 Äq.), HOAT (1-Hydroxy-7-azabenzotriazol, 1,2 Äq.) und Triethylamin (2,5 Äq.) in DMF wurde 20 h bei 23°C gerührt. Dann wurde die Reaktionsmischung zwischen Wasser und Essigsäureethylester verteilt. Die vereinigten organischen Schichten wurden getrocknet (Na₂SO₄) und eingengt. Nach Zugabe von Wasser wurde der gebildete Niederschlag abfiltriert und getrocknet, was das gewünschte Produkt ergab.

[0164] Die zur Synthese von Isatosäureanhydriden verwendeten verschiedenen 2-Aminobenzoesäure-Ausgangsstoffe sind aus kommerziellen Quellen erhältlich, nach dem Fachmann bekannten Methoden zugänglich oder nach den folgenden allgemeinen Methoden 10–11 herstellbar. Allgemeine Syntheseverfahren für Isato-

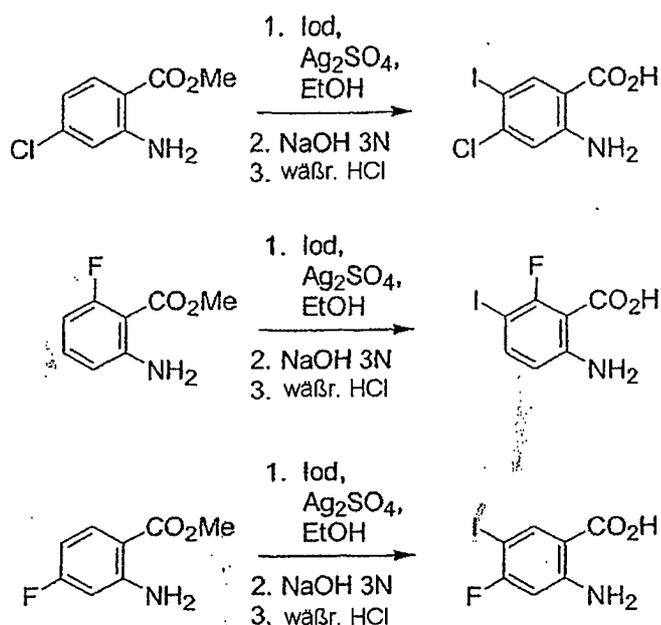
säureanhydride werden in J. Med. Chem. 1981, 24 (6), 735, und J. Heterocycl. Chem. 1975, 12 (3), 565, beschrieben.

Methode 10



[0165] Die Verbindungen 1–3 wurden in Anlehnung an die US-PS 4,287,341 hergestellt. Die Verbindung 3 wurde unter Standardhydrierungsreaktionen mit 10% Pd/C in NH₄OH über einen Zeitraum von 48 Stunden bei 50°C reduziert. Das Produkt wurde durch Neutralisieren mit Eisessig gefällt, filtriert und mit Wasser und Ether gewaschen. Die Ausbeuten betragen etwa 50%. Die Verbindung 5 wurde in Anlehnung an die US-PS 5,716,993 hergestellt.

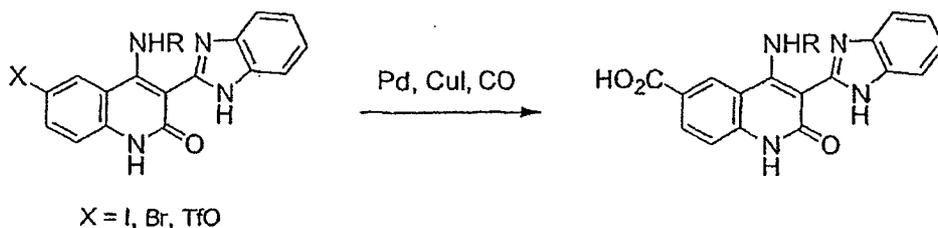
Methode 11



[0166] Iodierung von anilinhaltigen Verbindungen: Die Iodierung erfolgte in Anlehnung an J. Med. Chem. 2001, 44, 6, 917–922. Eine Mischung aus Silbersulfat (1 Äq.) und I₂ (1 Äq.) wurde mit dem Anthranilsäureester in EtOH versetzt. Die Reaktion war in der Regel nach 3 Stunden bei Raumtemperatur beendet. Der Ansatz wurde über Celite filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde in EtOAc aufgenommen und mit wässrigem gesättigtem NaHCO₃ (3×), Wasser (3×) und Kochsalzlösung (1×) gewaschen, getrocknet (MgSO₄), filtriert und eingeeengt. Das Rohprodukt (~5 g) wurde in MeOH (60–100 ml), 6 N NaOH (25 ml) und Wasser (250 ml) gelöst. Die Reaktionen waren in der Regel nach 4 Stunden Erhitzen auf 70–80°C beendet. Die Reaktionsmischung wurde mit EtOAc extrahiert (2×) und mit wässrigem HCl neutralisiert, wonach die Feststoffe abfiltriert und die festen Produkte mit Wasser gewaschen wurden. Das Produkt wurde im Vakuum getrocknet.

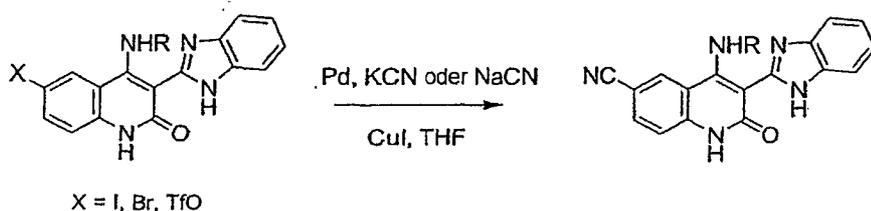
[0167] In verschiedenen Fällen können die Substitutionen am Chinolinring auch nach der Kupplung eingeführt werden, wie in den allgemeinen Methoden 12–15 gezeigt.

Methode 12



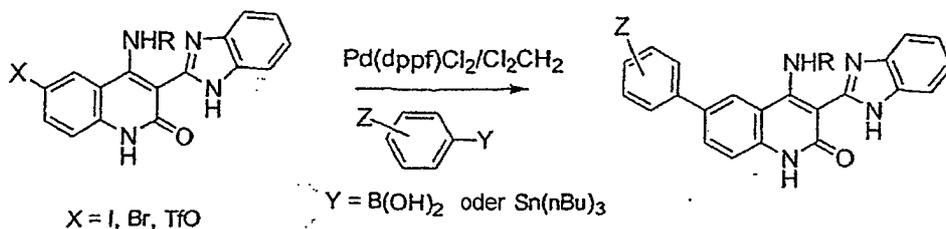
[0168] Die Umwandlung der C-6- oder C-7-Halogenide in eine Säuregruppe wurde in Anlehnung an die folgenden Literaturstellen durchgeführt – Koga, H.; et al., Tet. Let., 1995, 36, 1, 87–90, und Fukuyama, T.; et al., J. Am. Chem. Soc., 1994, 116, 3125–3126.

Methode 13



[0169] Die Umwandlung der C-6- oder C-7-Halogenide in eine Cyanogruppe wurde in Anlehnung an die folgende Literaturstelle durchgeführt – Anderson, B. A.; et al., J. Org. Chem, 1998, 63, 8224–828.

Methode 14

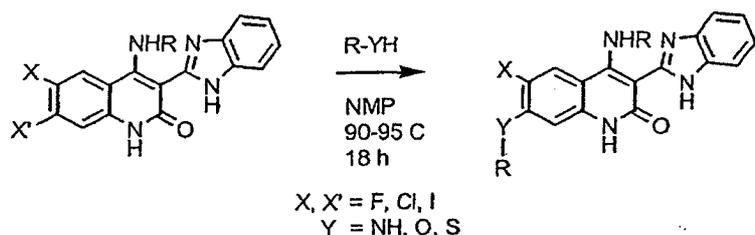


[0170] Die Umwandlung der C-6- oder C-7-Halogenide in eine Arylgruppe erfolgte nach standardmäßigen Suzuki- oder Stille-Methoden gemäß nachstehender Beschreibung.

[0171] Suzuki-Methode: In ein 1-Dram-Fläschchen (4-ml-Fläschchen) wurden nacheinander das Chinolon (1 Äq.), Boronsäure (1,2–1,5 Äq.), Pd(dppf) Cl₂, Cl₂CH₂ (0,2 Äq.), DMF (0,5–1 ml) und TEA (4 Äq.) gegeben. Der Ansatz wurde mit Argon gespült, verschlossen und 12 Stunden auf 85°C erhitzt. Danach wird der Ansatz auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Spritzenfilterscheibe filtriert. Dann wird die klare Lösung mit TFA (ein paar Tropfen) neutralisiert und direkt auf eine präperative HPLC-Säule gegeben. Die Produkte werden bis zur Trockne lyophilisiert.

[0172] Stille-Methode: In ein 1-Dram-Fläschchen (4-ml-Fläschchen) wurden nacheinander das Chinolon (1 Äq.), Zinnreagens (1,8 Äq.), Pd(dppf) Cl₂, Cl₂CH₂ (0,2 Äq.) und DMF (0,5–1 ml) gegeben. Der Ansatz wurde mit Argon gespült, verschlossen und 4 Stunden auf 60–85°C erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wird der Ansatz auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Spritzenfilterscheibe filtriert. Dann wird die klare Lösung mit TFA (ein paar Tropfen) neutralisiert und direkt auf eine präperative HPLC-Säule gegeben. Die Produkte werden bis zur Trockne lyophilisiert.

Methode 15



[0173] In ein 1-Dram-Fläschchen (2-ml-Fläschchen) wurde ein Dihalogenchinolon, wie Difluorchinolon (12–15 mg), gegeben. Dann wurde NMP (trocken und 5 Minuten mit Argon vorgespült) in das Fläschchen gegeben (0,5 ml). Als nächstes wurde das Amin-Reagens (40–50 mg) zugegeben. Wenn es sich bei dem Amin um ein HCl-Salz handelte, wurde der Ansatz mit TEA (~1,2–1,5 Äq.) neutralisiert. Der Ansatz wurde erneut etwa 5 Sekunden mit Argon gespült und sofort verschlossen. Der Ansatz wurde in der Regel in einem Heizblock 18 Stunden auf 90–95°C erhitzt. Die Reaktion wurde mittels HPLC oder LC/MS verfolgt. Nach Entnahme von Proben für die HPLC wurde das Fläschchen erneut mit Argon gespült und verschlossen. Bei einigen Kupplungspartnern dauerte es 24 oder 48 Stunden, bis die Reaktion abgeschlossen war. Bei weniger nukleophilen Aminen wie Pyrrol war die Zugabe einer starken Base notwendig, um die Reaktion vollständig zu machen. In diesen Fällen wurde der Ansatz mit Cäsiumcarbonat (2 Äq., bezogen auf das verwendete Amin) versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde der Ansatz auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Spritzenfilterscheibe filtriert. Dann wurde die klare Lösung mit TFA (ein paar Tropfen) neutralisiert und direkt auf eine präparative HPLC-Säule aufgegeben. Die Produkte wurden bis zur Trockne lyophilisiert.

Beispiel 1

2-Benzimidazol-2-yllessigsäureethylester

[0174] Eine Lösung von 1,2-Phenylendiamin (1,0 Äq.) und 3-Ethoxy-3-iminopropansäureethylester-hydrochlorid (1,3 Äq.) in Ethanol wurde über Nacht bei 90°C gerührt. Dann wurde der Ansatz auf Raumtemperatur abgekühlt und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mit Wasser und CH_2Cl_2 versetzt. Die organische Schicht wurde abgetrennt, über Na_2SO_4 getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Der gewonnene Feststoff wurde ohne Reinigung verwendet. LC/MS m/z 205,2 (MH⁺), R_t 1,44 Minuten.

5-(4-Methylpiperazinyl)-2-nitrobenzolcarbonitril

[0175] 5-Fluor-2-nitrobenzolcarbonitril (1,02 Äq.) und N-Methylpiperazin (1,0 Äq.) wurden in NMP gelöst. Nach Zugabe von Triethylamin (2,1 Äq.) wurde die erhaltene Lösung 1 Stunde auf 100°C erhitzt. Dann wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt und in H_2O gegossen. Es bildete sich ein Niederschlag, der abfiltriert wurde, was das gewünschte Produkt in Form eines grünen Feststoffs ergab. LC/MS m/z 247,3 (MH⁺), R_t 1,46 Minuten.

2-Amino-5-(4-methylpiperazinyl)benzolcarbonitril

[0176] 5-(4-Methylpiperazinyl)-2-nitrobenzolcarbonitril (1,0 Äq.) wurde in EtOAc gelöst. Der Kolben wurde mit Stickstoff gespült, wonach 10% Pd/C (0,1 Äq.) zugegeben wurde. Dann wurde der Kolben dreimal evakuiert und mit H_2 gespült. Die erhaltene Mischung wurde 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde die Mischung über Celite filtriert und die Filterschicht mit EtOAc gewaschen. Durch Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wurde ein gelber Feststoff erhalten, der mittels Kieselgelchromatographie (MeOH:Et₃N:EtOAc 5:1:95) gereinigt wurde, was das gewünschte Produkt in Form eines gelben Feststoffs ergab. LC/MS m/z 217,3 (MH⁺), R_t 0,95 Minuten.

Methode A

4-Amino-3-benzimidazol-2-yl-6-(4-methylpiperazinyl)hydrochinolin-2-on

[0177] 2-Benzimidazol-2-yllessigsäureethylester (1,1 Äq.) und 2-Amino-5-(4-methylpiperazinyl)benzolcarbonitril (1, Äq.) wurden in 1,2-Dichlorethan gelöst und dann mit $SnCl_4$ (11 Äq.) versetzt. Dann wurde die Mischung über Nacht am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung im Vakuum eingeeengt. Der Feststoff wurde mit NaOH (3 M) versetzt, wonach die Mischung 0,5 Stunden auf 80°C erhitzt wurde. Dann wurde der

Feststoff filtriert und nacheinander mit H₂O, CH₂Cl₂ und Aceton gewaschen. Gemäß LC/MS lag das Produkt in der Acetonschicht und dem Feststoff vor. Diese Fraktionen wurden vereinigt und mittels Kieselgelchromatographie (5–10% MeOH in CH₂Cl₂ mit 1% Et₃N) gereinigt, was das gewünschte Produkt ergab. LC/MS m/z 375,4 (MH⁺), R_t 1,65 Minuten.

Beispiel 2

6-Amino-2-(2-morpholin-4-ylethoxy)benzolcarbonitril

[0178] 4-(Hydroxyethyl)morpholin (1,02 Äq.) wurde zu NaH (1,2 Äq.) in NMP gegeben. Nach 10 Minuten wurde 6-Amino-2-fluorbenzolcarbonitril (1,0 Äq.) in NMP zugegeben. Die erhaltene Mischung wurde 1 Stunde auf 100°C erhitzt. Dann wurde die Mischung abgekühlt und in H₂O gegossen. Die wässrige Schicht wurde mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Schichten wurden mit Kochsalzlösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt, was eine braune gummiartige Substanz ergab. Die rohe Substanz wurde mittels Kieselgelchromatographie (MeOH:Et₃N:EtOAc 5:1:95) gereinigt, was das gewünschte Produkt ergab. LC/MS m/z 248,3 (MH⁺), R_t 1,26 Minuten.

4-Amino-3-benzimidazol-2-yl-5-(2-morpholin-4-ylethoxy)hydrochinolin-2-on

[0179] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 6-Amino-2-(2-morpholin-4-ylethoxy)benzolcarbonitril in Analogie zu Beispiel 1, Methode A, synthetisiert. LC/MS m/z 406,4 (MH⁺), R_t 1,67 Minuten.

Beispiel 3

4-(2-Morpholin-4-ylethoxy)-2-nitrophenylamin

[0180] Eine gerührte Lösung von 4-Amino-3-nitrophenol (1,0 Äq.), Triphenylphosphin (1,1 Äq.), und N-(2-Hydroxyethyl)morpholin (1,0 Äq.) in THF wurde bei 0°C tropfenweise mit Diisopropylazodicarboxylat (1,1 Äq.) versetzt. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur kommen gelassen und 18 Stunden rühren gelassen. Dann wurde das Lösungsmittel abgedampft und das Produkt mittels Kieselgelchromatographie (CH₂Cl₂:MeOH 98:2) gereinigt, was ein dunkelrötlich-braunes Öl ergab. LC/MS m/z 268,0 (MH⁺), R_t 1,01 Minuten.

4-(2-Morpholin-4-ylethoxy)benzol-1,2-diamin

[0181] Eine Lösung von 4-(2-Morpholino-4-ylethoxy)-2-nitrophenylamin (1,0 Äq.) in EtOH wurde mit Pd/C (0,1 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde wiederholt mit Stickstoff gespült und dann unter Wasserstoffatmosphäre (1 atm) 18 Stunden gerührt. Das Produkt wurde über eine Celiteschicht filtriert, wonach die Schicht mit EtOH gewaschen wurde. Das Diamin wurde ohne Reinigung verwendet. LC/MS m/z 238,3 (MH⁺), R_t 0,295 Minuten.

2-[5-(2-Morpholin-4-ylethoxy)benzimidazol-2-yl]essigsäureethylester

[0182] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 4-(2-Morpholin-4-ylethoxy)benzol-1,2-diamin in Analogie zu Beispiel 1 synthetisiert. Die organische Schicht wurde eingeeengt, wonach der Rückstand mittels Kieselgelchromatographie (CH₂Cl₂:MeOH:EtOAc 10:1:2) gereinigt wurde, was ein dunkelrötlich-braunes Öl ergab. LC/MS m/z 334,4 (MH⁺), R_t 1,08 Minuten.

4-Amino-3-[5-(2-morpholin-4-ylethoxy)benzimidazol-2-yl]-6-nitrohydrochinolin-2-on

[0183] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-[5-(2-Morpholin-4-ylethoxy)benzimidazol-2-yl]essigsäureethylester und 5-Nitroanthranilonitril in Analogie zu Beispiel 1, Methode A, synthetisiert. Das Rohprodukt wurde mittels Kieselgelchromatographie (5–10% MeOH in CH₂Cl₂ mit 1% Et₃N) gereinigt, was das erwünschte Produkt ergab. LC/MS m/z 451,2 (MH⁺), R_t 1,89 Minuten.

Beispiel 4

4-Amino-5-(2-morpholin-4-ylethoxy)-3-[5-(2-morpholin-4-ylethoxy)-benzimidazol-2-yl]hydrochinolin-2-on

[0184] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-[5-(2-Morpholin-4-ylethoxy)benzimidazol-2-yl]essigsäureethylester und 6-Amino-2-(2-morpholin-4-ylethoxy)benzolcarbonitril in Analogie zu Beispiel 1, Metho-

de A, synthetisiert. LC/MS m/z 535,4 (MH⁺), R_t 1,44 Minuten.

Beispiel 5

2-[(Ethoxycarbonyl)methyl]benzimidazol-5-carbonsäure

[0185] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 3,4-Diaminobenzoessäure in Analogie zu Beispiel 1 synthetisiert. Die rohe Substanz wurde mittels Kieselgelchromatographie (MeOH:CH₂Cl₂ 5:95) gereinigt, was das gewünschte Produkt in Form eines weißen bis gebrochenweißen Feststoffs ergab. LC/MS m/z 249,1 (MH⁺), R_t 1,35 Minuten.

2-[5-(N,N-Dimethylcarbamoyl)benzimidazol-2-yl]essigsäureethylester

[0186] 2-[(Ethoxycarbonyl)methyl]benzimidazol-5-carbonsäure (1,0 Äq.) wurde in THF gelöst. Nach Zusatz von HBTU (1,1 Äq.) und Diisopropylethylamin (2,0 Äq.) wurde Dimethylamin (2,0 M in THF, 1,1 Äq.) zugegeben. Der Ansatz wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und dann eingeeengt, wonach der erhaltene Rückstand mittels Kieselgelchromatographie (MeOH:CH₂Cl₂ 5:95) gereinigt wurde, was die gewünschte Verbindung ergab. LC/MS m/z 276,2 (MH⁺), R_t 1,18 Minuten.

[2-(4-Amino-2-oxo(3-hydrochinolyl))benzimidazol-5-yl]-N,N-dimethylcarboxamid

[0187] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-[5-(N,N-Dimethylcarbamoyl)benzimidazol-2-yl]essigsäureethylester und Anthranilonitril in Analogie zu Beispiel 1, Methode A, synthetisiert. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert und mit Wasser gefolgt von Aceton gewaschen, was das gewünschte Produkt in Form eines weißen Feststoffs ergab. LC/MS m/z 348,3 (MH⁺), R_t 1,87 Minuten.

Beispiel 6

4-Amino-3-[5-(morpholin-4-ylcarbonyl)benzimidazol-2-yl]hydrochinolin-2-on

[0188] 2-[(Ethoxycarbonyl)methyl]benzimidazol-5-carbonsäure (1,0 Äq.) wurde in THF gelöst. Nach Zusatz von HBTU (1,1 Äq.) und Diisopropylethylamin (2,0 Äq.) wurde Morpholin (1,1 Äq.) zugegeben. Der Ansatz wurde 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt und dann eingeeengt und mittels Kieselgelchromatographie (5–10% Methanol/Dichlormethan) gereinigt. Die produkthaltigen Fraktionen wurden eingeeengt und in wasserfreiem 1,2-Dichlorethan gelöst. Nach Zugabe von Anthranilonitril (1,0 Äq.) gefolgt von SnCl₄ (5,0 Äq.) wurde der Ansatz über Nacht auf 90°C erhitzt. Dann wurde die Reaktionsmischung eingeeengt und der erhaltene Rückstand in NaOH (2 M) gelöst und 4 Stunden auf 90°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der erhaltene Feststoff gesammelt und mit Wasser gefolgt von Aceton gewaschen, was das gewünschte Produkt ergab. LC/MS m/z 390,2 (MH⁺), R_t 1,95 Minuten.

Beispiel 7

4-Brombenzol-1,2-diamin

[0189] Eine Lösung von 4-Brom-2-nitroanilin (1,0 Äq.) und SnCl₂ (2,2 Äq.) in EtOH wurde 3 Stunden am Rückfluß erhitzt. Danach wurde die Lösung auf Eis gegossen, mit 2 M NaOH auf pH 10 gebracht und mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Schichten wurden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Das erhaltene braune Öl wurde mittels Kieselgelchromatographie (0–50% EtOAc:Hexangemisch) gereinigt, was einen hellgelben Feststoff ergab. LC/MS m/z 187,1 (MH⁺), R_t 1,33 Minuten.

2-Nitro-4-(2-thienyl)phenylamin

[0190] 4-Brom-2-nitroanilin (1,0 Äq.) und Na₂CO₃ (2,0 Äq.) wurden bei Raumtemperatur in DMF/H₂O (5:1) gelöst. Nach 5 Minuten Durchleiten von Stickstoff durch die Reaktionsmischung wurde PdCl₂(dppf)₂ (0,1 Äq.) zugegeben. Nach ungefähr 10 Minuten Rühren bei 23°C wurde 2-Thiophenboronsäure (1,1 Äq.) in DMF zugegeben und der Ansatz 12 Stunden auf 90°C erhitzt. Danach wurde die Lösung eingeeengt und zwischen EtOAc und H₂O verteilt. Nach Tennung der Schichten wurde die wäßrige Schicht mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Schichten wurden über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der erhaltene schwarze Rückstand wurde mittels Kieselgelchromatographie (0–20% EtOAc:Hexangemisch) gereinigt, was einen orangefarbenen Feststoff ergab. LC/MS m/z 221,1 (MH⁺), R_t 2,67 Minuten.

2-[5-(2-Thienyl)benzimidazol-2-yl]essigsäureethylester

[0191] 2-Nitro-4-(2-thienyl)phenylamin (1,0 Äq.) und 10% Pd/C (0,1 Äq.) wurden bei Raumtemperatur in wasserfreiem EtOH suspendiert. Der Reaktionskolben wurde evakuiert und danach mit H₂ gefüllt. Die erhaltene Mischung wurde 3 Stunden unter Stickstoffatmosphäre rühren gelassen. Dann wurde 3-Ethoxy-3-iminopropansäureethylesterhydrochlorid (2,0 Äq.) zugegeben und die erhaltene Mischung 12 Stunden am Rückfluß erhitzt. Danach wurde die Lösung über eine Celiteschicht filtriert, eingeengt, in 50 ml 2 N HCl gelöst und mit CH₂Cl₂ gewaschen. Die wäßrige Schicht wurde mit konzentriertem NH₄OH (aq) auf pH 12 gebracht und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Schichten wurden mit MgSO₄ getrocknet und eingeengt, was ein braunes Öl ergab, das mittels Kieselgelchromatographie (MeOH:CH₂Cl₂ 5:95) gereinigt wurde, was einen gelben Feststoff ergab. LC/MS m/z 287,1 (MH⁺), R_t 1,98 Minuten.

4-Amino-3-[5-(2-thienyl)benzimidazol-2-yl]hydrochinolin-2-on

[0192] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-[5-(2-Thienyl)benzimidazol-2-yl]essigsäureethylester und Anthranilonitril in Analogie zu Beispiel 1, Methode A, synthetisiert. LC/MS m/z 359,2 (MH⁺), R_t 2,68 Minuten.

Beispiel 8

5-Fluor-2-nitrophenylamin

[0193] In einem trockenen Rundkolben mit Trockeneiskühler, der mit Aceton/Trockeneis gefüllt war, wurde 2,4-Difluornitrobenzol (1,0 Äq.) gegeben. Nach Einkondensieren von Ammoniak in den Kolben wurde die erhaltene Lösung 7 Stunden am Rückfluß gerührt. Innerhalb von 1 Stunde bildete sich ein gelber Niederschlag. Nach 7 Stunden wurde der Kühler abgenommen und das flüssige Ammoniak über einen Zeitraum von einigen Stunden verdampfen gelassen. Das Rohprodukt wurde mittels Flashchromatographie an Kieselgel (Hexangemisch:EtOAc 85:15, Produkt bei R_t = 0,32, Verunreinigung bei R_t = 0,51) gereinigt. GC/MS m/z 156,1 (MH⁺), R_t 11,16 Minuten.

2-Nitro-5-[1-(1,2,4-triazol)]phenylamin

[0194] 5-Fluor-2-nitrophenylamin (1,0 Äq.), 1H-1,2,4-Triazol (3,0 Äq.) und NaH (3,0 Äq.) in NMP wurden 1 Stunde auf 100°C erhitzt. Dann wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt und langsam auf Eiswasser gegossen. Der erhaltene Niederschlag wurde abfiltriert und unter Vakuum getrocknet, was das gewünschte Produkt ergab. Der erhaltene Feststoff wurde aus EtOH umkristallisiert, was reines Produkt in Form eines leuchtendgelben Feststoffs ergab. LC/MS m/z 206,2 (MH⁺), R_t 1,88 Minuten.

2-{5-[1-(1,2,4-Triazolyl)]benzimidazol-2-yl}essigsäureethylester

[0195] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-Nitro-5-[1-(1,2,4-triazolyl)]phenylamin in Analogie zu Beispiel 7 synthetisiert. LC/MS m/z 272,1 (MH⁺), R_t 1,19 Minuten.

4-Amino-3-{5-[1-(1,2,4-triazolyl)]benzimidazol-2-yl}hydrochinolin-2-on

[0196] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-{5-[1-(1,2,4-Triazolyl)]benzimidazol-2-yl}essigsäureethylester und Anthranilonitril in Analogie zu Beispiel 1, Methode A, synthetisiert. Der rohe Feststoff wurde gesammelt und mittels Kieselgelchromatographie (CH₂Cl₂:MeOH:Et₃N 92:7:1) gereinigt. LC/MS m/z 344,3 (MH⁺), R_t 2,01 Minuten.

Beispiel 9

Methode B

N-(4-Chlor-2-cyanophenyl)-2-(5-morpholin-4-yl)benzimidazol-2-yl)acetamid

[0197] 2-[5-(2-Morpholin-4-ylethoxy)benzimidazol-2-yl]essigsäureethylester (1,0 Äq.) in THF wurde bei -78°C mit LiHMDS (2,5 Äq.) versetzt. Nach 1 Stunde wurde 2-Amino-5-chlorbenzocarbonitril (0,82 Äq.) in THF zugegeben. Der Ansatz wurde auf 23°C kommen gelassen und über Nacht gerührt. Dann wurde die erhaltene Mischung mit NH₄Cl (gesättigte wäßrige Lösung) gequench und mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organi-

schen Schichten wurden mit H₂O und Kochsalzlösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt, was einen braunen Feststoff ergab. Die rohe Substanz wurde mittels Kieselgelchromatographie (EtOAc:Hexan 5:1) gereinigt, was das gewünschte Produkt ergab. LC/MS m/z 396,1 (MH⁺), R_t 1,79 Minuten.

4-Amino-6-chlor-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0198] N-(4-Chlor-2-cyanophenyl)-2-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)acetamid (1,0 Äq.) wurde in NaOMe (0,5 M in MeOH, 18 Äq.) 2 Stunden auf 70°C erhitzt. Die erhaltene Mischung wurde abgekühlt, wonach der erhaltene Feststoff filtriert und mit Wasser gewaschen wurde, was das gewünschte Produkt ergab. LC/MS m/z 396,4 (MH⁺), R_t 2,13 Minuten.

Beispiel 10

2-Nitro-5-piperidylphenylamin

[0199] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von Piperidin (3,0 Äq., Überschuß wirkt als Base anstelle von NaH) in Analogie zu Beispiel 8 synthetisiert. Das gewünschte Produkt wurde in Form eines gelben, kristallinen Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 222,2 (MH⁺), R_t 2,53 Minuten.

2-(5-Piperidylbenzimidazol-2-yl)essigsäureethylester

[0200] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-Nitro-5-piperidylphenylamin in Analogie zu Beispiel 7 synthetisiert. Das gewünschte Produkt wurde in Form eines gelben Öls erhalten. LC/MS m/z 288,3 (MH⁺), R_t 1,31 Minuten.

4-Amino-3-(5-piperidylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0201] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-(5-Piperidylbenzimidazol-2-yl)essigsäureethylester und Anthranilonitril in Analogie zu Beispiel 9, Methode B, synthetisiert. Das acyclische Amid wurde roh im NaOMe-Cyclisierungsschritt verwendet. Das gewünschte Produkt wurde nach Reinigung mittels Kieselgelchromatographie (CH₂Cl₂:MeOH:Et₃N 96,5:3,0:0,5, R_t 0,2) erhalten. LC/MS m/z 360,4 (MH⁺), R_t 1,83 Minuten.

Beispiel 11

[1-(3-Amino-4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl]dimethylamin

[0202] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 3-Dimethylamino)pyrrolidin (3,0 Äq., überschüssiges Amin wurde als Base anstelle von NaH verwendet) in Analogie zu Beispiel 8 synthetisiert. LC/MS m/z 251,3 (MH⁺), R_t 1,25 Minuten.

2-{5-[3-(Dimethylamino)pyrrolidinyl]benzimidazol-2-yl}essigsäureethylester

[0203] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von [1-(3-Amino-4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl]dimethylamin in Analogie zu Beispiel 7 synthetisiert. Das gewünschte Produkt wurde in Form eines gelben Öls erhalten. LC/MS m/z 317,4 (MH⁺), R_t 1,36 Minuten.

2-{5-[3-(Dimethylamino)pyrrolidinyl]benzimidazol-2-yl}-N-(4-chlor-2-cyanophenyl)acetamid

[0204] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-{5-[3-(Dimethylamino)pyrrolidinyl]benzimidazol-2-yl}essigsäureethylester in Analogie zu Beispiel 9, Methode B, erhalten. LC/MS m/z 423,4 (MH⁺), R_t 1,67 Minuten.

4-Amino-3-{5-[3-(dimethylamino)pyrrolidinyl]benzimidazol-2-yl}-6-chlorhydrochinolin-2-on

[0205] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-{5-[3-(Dimethylamino)pyrrolidinyl]benzimidazol-2-yl}-N-(4-chlor-2-cyanophenyl)acetamid in Analogie zu Beispiel 9, Methode B, synthetisiert. LC/MS m/z 423,4 (MH⁺), R_t 1,71 Minuten.

Beispiel 12

2-[5-(Dimethylamino)benzimidazol-2-yl]essigsäureethylester

[0206] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von (3-Amino-4-nitrophenyl)dimethylamin in Analogie zu Beispiel 7 synthetisiert. Der erhaltene hellbraune Film wurde mittels Kieselgelchromatographie (MeOH:Et₃N:CH₂Cl₂ 5:1:94) gereinigt, was das gewünschte Produkt ergab. LC/MS m/z 248,3 (MH⁺), R_t 1,24 Minuten.

2-[5-(Dimethylamino)benzimidazol-2-yl]-N-(2-cyanophenyl)acetamid

[0207] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-[5-(Dimethylamino)benzimidazol-2-yl]essigsäureethylester und Anthranilonitril in Analogie zu Beispiel 9, Methode B synthetisiert. LC/MS m/z 320,2 (MH⁺), R_t 1,68 Minuten.

4-Amino-3-[5-(dimethylamino)benzimidazol-2-yl]hydrochinolin-2-on

[0208] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-[5-(Dimethylamino)benzimidazol-2-yl]-N-(2-cyanophenyl)acetamid in Analogie zu Beispiel 9, Methode B, synthetisiert. LC/MS m/z 320,2 (MH⁺), R_t 1,72 Minuten.

Beispiel 13

2-(5-Cyanobenzimidazol-2-yl)essigsäureethylester

[0209] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 4-Amino-3-nitrobenzonitril in Analogie zu Beispiel 7 synthetisiert. LC/MS m/z 230,2 (MH⁺), R_t 1,29 Minuten.

2-(4-Amino-2-oxo-3-hydrochinolyl)benzimidazol-5-carbonitril

[0210] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-(5-Cyanobenzimidazol-2-yl)essigsäureethylester und Anthranilonitril in Analogie zu Beispiel 9, Methode B, synthetisiert (da kein acyclisches Amid beobachtet wurde, war der NaOMe-Schritt nicht erforderlich). LC/MS m/z 302,3 (MH⁺), R_t 2,62 Minuten.

Beispiel 14

2-(4-Amino-2-oxo-3-hydrochinolyl)benzimidazol-5-carboxamidin

[0211] 2-(4-Amino-2-oxo-3-hydrochinolyl)benzimidazol-5-carbonitril (1,0 Äq.) in EtOH wurde in eine Glasbombe gegeben und auf 0°C abgekühlt, wonach über einen Zeitraum von 15 Minuten HCl (g) durch die Mischung geleitet wurde. Dann wurde die Bombe verschlossen, auf Raumtemperatur gebracht und über Nacht gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in einer Glasbombe in EtOH gelöst und auf 0°C abgekühlt. Nach 15 Minuten Durchleiten von NH₃ (g) wurde die Bombe verschlossen und 5 Stunden auf 80°C erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt mittels Umkehrphasen-HPLC gereinigt. LC/MS m/z 319,2 (MH⁺), R_t 1,70 Minuten.

Beispiel 15

4-Amino-3-[5-(2-morpholin-4-ylethoxy)-benzimidazol-2-yl]hydrochinolin-2-on

[0212] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von Anthranilonitril in Analogie zu Beispiel 9, Methode B, synthetisiert. Das rohe acyclische Amid wurde ohne Reinigung im NaOMe-Cyclisierungsschritt verwendet. Das rohe Endprodukt wurde mittels Umkehrphasen-HPLC (DMSO/5% TFA) gereinigt. LC/MS m/z 406,4 (MH⁺), R_t 1,56 Minuten.

Beispiel 16

5-Morpholin-4-yl-2-nitrophenylamin

[0213] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von Morpholin (3,0 Äq., überschüssiges Amin wurde als Base anstelle von NaH verwendet) in Analogie zu Beispiel 8 synthetisiert. LC/MS m/z 224,1 (MH⁺), R_t 1,89

Minuten.

2-5-Morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)essigsäureethylester

[0214] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 5-Morpholin-4-yl-2-nitrophenylamin in Analogie zu Beispiel 7 synthetisiert. Das rohe gelbe Öl wurde mittels Kieselgelchromatographie (CH_2Cl_2 :MeOH:Et₃N 89,5:10:0,5) gereinigt, was das gewünschte Produkt in Form eines gelben Feststoffs ergab. LC/MS m/z 290,3 (MH⁺), R_t 1,31 Minuten.

Methode C

4-Hydroxy-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0215] Eine Lösung von 2-(5-Morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)essigsäureethylester (1,0 Äq.) in wasserfreiem THF wurde unter Stickstoffatmosphäre bei -78°C mit LiHMDS (1 M in THF, 3,1 Äq.) versetzt, wonach die Lösung 1 Stunde gerührt wurde. Nach Zutropfen einer Lösung von 1-Benzylbenzo[d]1,3-oxazaperhydroin-2,4-dion (1,05 Äq.) in wasserfreiem THF wurde die erhaltene Lösung über einen Zeitraum von 1 Stunde auf 0°C kommen gelassen. Die erhaltene Mischung wurde mit gesättigter wässriger Ammoniumchloridlösung gequenchet, wonach die organische Schicht abgetrennt wurde. Die wässrige Schicht wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert (4 mal). Die vereinigten organischen Schichten wurden über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt, wonach die Rohsubstanz in Toluol gelöst und 16 Stunden am Rückfluß erhitzt wurde. Die nach Abziehen des Toluols im Vakuum verbleibende Rohsubstanz wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Das Produkt wurde in Form eines weißen Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 453,1 (MH⁺), R_t 2,91 Minuten.

4-Hydroxy-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0216] Rohes 4-Hydroxy-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)benzylhydrochinolin-2-on (1,0 Äq.) wurde in Trifluormethansulfonsäure gelöst und 16 Stunden auf 40°C erhitzt. Die erhaltene Lösung wurde mit Wasser verdünnt und mit 6 N NaOH (aq) neutralisiert, wonach sich ein gelber Niederschlag bildete. Der rohe Feststoff wurde abzentrifugiert und mittels Umkehrphasen-HPLC gereinigt, was das gewünschte Produkt in Form eines leuchtend gelben Feststoffs ergab. LC/MS m/z 363,3 (MH⁺), R_t 1,77 Minuten.

Beispiel 17

N-[1-(3-Amino-4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl](tert.-butoxy)carboxamid

[0217] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 3-(tert.-Butoxycarbonylamino)pyrrolidin (1,01 Äq.) mit Diisopropylethylamin (2,0 Äq.) als Base (anstelle von NaH) in Analogie zu Beispiel 8 synthetisiert. Das Produkt wurde in Form eines orangefarbenen, kristallinen Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 323,3 (MH⁺), R_t 2,53 Minuten.

2-(5-{3-[(tert.-Butoxy)carbonylamino]pyrrolidinyl}benzimidazol-2-yl)essigsäureethylester

[0218] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von N-[1-(3-Amino-4-nitrophenyl)pyrrolidin-3-yl](tert.-butoxy)carboxamid in Analogie zu Beispiel 7 synthetisiert. Das Produkt wurde in Form eines gelben Öls erhalten. LC/MS m/z 323,3 (MH⁺), R_t 2,53 Minuten.

3-[5-(3-Aminopyrrolidinyl)benzimidazol-2-yl]-4-hydroxyhydrochinolin-2-on

[0219] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-(5-{3-[(tert.-Butoxy)carbonylamino]pyrrolidinyl}benzimidazol-2-yl)essigsäureethylester in Analogie zu Beispiel 16, Methode C, synthetisiert. Das Produkt wurde nach Abspaltung der Benzylgruppe (siehe Verfahrensweise in Beispiel 15) in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/e 362,3 (MH⁺), R_t 1,55 Minuten.

Beispiel 18

(3-Amino-4-nitrophenyl)-[2-(dimethylamino)ethyl]methylamin

[0220] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 1,1,4-Trimethylethylendiamin (1,01 Äq.) mit Diisopropylethylamin (2,0 Äq.) als Base (anstelle von NaH) in Analogie zu Beispiel 8 synthetisiert. Das Produkt wurde

in Form eines leuchtendgelben, kristallinen Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 239,3 (MH⁺), R_t 1,29 Minuten.

2-(5-[[2-(Dimethylamino)ethyl]methylamino]benzimidazol-2-yl)essigsäureethylester

[0221] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von (3-Amino-4-nitrophenyl)[2-(dimethylamino)ethyl]methylamin in Analogie zu Beispiel 7 synthetisiert. Das gewünschte Produkt wurde in Form eines gelben Öls erhalten. LC/MS m/z 305,2 (MH⁺), R_t 1,17 Minuten.

3-(5-[[2-(Dimethylamino)ethyl]methylamino]benzimidazol-2-yl)-4-hydroxy-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0222] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-(5-[[2-(Dimethylamino)ethyl]methylamino]benzimidazol-2-yl)essigsäureethylester in Analogie zu Beispiel 16, Methode C, synthetisiert. Das Produkt wurde in Form eines blaßgelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 468,4 (MH⁺), R_t 2,26 Minuten.

3-(5-[[2-(Dimethylamino)ethyl]methylamino]benzimidazol-2-yl)-4-hydroxychinolin-2-on

[0223] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 3-(5-[[2-(Dimethylamino)ethyl]methylamino]benzimidazol-2-yl)-4-hydroxy-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 16, Methode C, synthetisiert. Die rohe Substanz wurde mittels Umkehrphasen-HPLC gereinigt, was das Produkt in Form eines gelben Feststoffs ergab. LC/MS m/z 378,4 (MH⁺), R_t 1,99 Minuten.

Beispiel 19

Methode D

4-Chlor-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0224] In einem trockenen Rundkolben wurde eine Lösung von 4-Hydroxy-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on (1,0 Äq.) und POCl₃ 2 Stunden auf 80°C erhitzt. Nach Abziehen des überschüssigen POCl₃ im Vakuum wurde die rohe Substanz mit Wasser gequenchet. Das Rohprodukt wurde abfiltriert und mittels Kieselgelchromatographie (MeOH:CH₂Cl₂ 1:9) gereinigt. 4-Chlor-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on wurde in Form eines roten Feststoffs isoliert. LC/MS m/z 471,4 (MH⁺), R_t 2,35 Minuten.

4-[(2-Methoxyethyl)amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0225] Eine Lösung von 4-Chlor-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on (1,0 Äq.) und EtOH wurde bei Raumtemperatur mit 2-Methoxyethylamin (10 Äq.) behandelt. Die erhaltene Lösung wurde 16 Stunden am Rückfluß erhitzt und dann im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der rohe Feststoff wurde in Wasser mit Ultraschall behandelt, filtriert, in Hexangemisch mit Ultraschall behandelt und erneut filtriert. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung verwendet. LC/MS m/z 510,4 (MH⁺), R_t 2,20 Minuten.

4-[(2-Methoxyethyl)amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0226] 4-[(2-Methoxyethyl)amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on wurde in Analogie zu Beispiel 16 debenzilyliert, was die Titelverbindung ergab. LC/MS m/z 420,2 (MH⁺), R_t 1,57 Minuten. Als Nebenprodukt fiel 4-[(2-Hydroxyethyl)amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on an (siehe unten).

4-[(2-Hydroxyethyl)amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0227] Die Titelverbindung wurde als Nebenprodukt der Debenzilylierung von 4-[(2-Methoxyethyl)amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 16 erhalten und mittels Umkehrphasen-HPLC in Form eines gelben Feststoffs isoliert. LC/MS m/z 406,2 (MH⁺), R_t 1,39 Minuten.

Beispiel 20

4-(Methoxyamino)-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0228] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von O-Methylhydroxylamin in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde ohne Reinigung verwendet.

4-(2-Methoxyamino)-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0229] Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung von 4-(Methoxyamino)-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 392,2 (MH⁺), R_t 1,82 Minuten.

Beispiel 21

tert.-Butyl-3-[[3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-2-oxo-1-benzyl-4-hydrochinolyl]amino]piperidincarboxylat

[0230] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 1-tert.-Butoxycarbonyl-3-aminopiperidin in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde ohne Reinigung verwendet.

3-(5-Morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-4-(3-piperidylamino)hydrochinolin-2-on

[0231] Das Produkt wurde nach Debenzylierung von tert.-Butyl-3-[[3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-2-oxo-1-benzyl-4-hydrochinolyl]amino]piperidincarboxylat in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. Die t-Butoxycarbonylgruppe wird unter den Reaktionsbedingungen abgespalten. LC/MS m/z 445,4 (MH⁺), R_t 1,73 Minuten.

Beispiel 22

tert.-Butyl-3-[[3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-2-oxo-1-benzyl-4-hydrochinolyl]amino]methyl]piperidincarboxylat

[0232] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 1-tert.-Butoxycarbonyl-3-aminomethylpiperidin in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde ohne Reinigung verwendet.

3-(5-Morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-4-[(3-piperidylmethyl)amino]hydrochinolin-2-on

[0233] Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung von tert.-Butyl-3-[[3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-2-oxo-1-benzyl-4-hydrochinolyl]amino]methyl]piperidincarboxylat in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 459,6 (MH⁺), R_t 1,71 Minuten.

Beispiel 23

4-[[2-(Dimethylamino)ethyl]amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0234] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 1,1-Dimethylethylendiamin in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde ohne Reinigung verwendet.

4-[[2-(Dimethylamino)ethyl]amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0235] Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung von 4-[[2-(Dimethylamino)ethyl]amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 433,4 (MH⁺), R_t 1,55 Minuten.

Beispiel 24

3-(5-Morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-4-[(oxolan-2-ylmethyl)amino]-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0236] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-Aminomethyltetrahydrofuran in Analogie zu Bei-

spiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde ohne Reinigung verwendet.

3-(5-Morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-4-[(oxolan-2-ylmethyl)amino]hydrochinolin-2-on

[0237] Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung von 3-(5-Morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-4-[(oxolan-2-yl-methyl)amino]-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 446,5 (MH⁺), R_t 2,19 Minuten.

Beispiel 25

4-[[2-(Methylamino)ethyl]amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0238] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 1-tert.-Butoxycarbonyl-1-methylethyldiamin in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde ohne Reinigung verwendet.

4-[[2-(Methylamino)ethyl]amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0239] Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung von 4-[[2-(Methylamino)ethyl]amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. Die t-Butoxycarbonylgruppe wird unter den Reaktionsbedingungen abgespalten. LC/MS m/z 419,4 (MH⁺), R_t 1,50 Minuten.

Beispiel 26

tert.-Butyl-3-[[3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-2-oxo-1-benzyl-4-hydrochinolyl]amino]pyrrolidincarboxylat

[0240] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 1-tert.-Butoxycarbonyl-3-aminopyrrolidin in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde ohne Reinigung verwendet.

3-(5-Morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-4-(-2-pyrrolidin-3-ylamino)hydrochinolyn-2-on

[0241] Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung von tert.-Butyl-3-[[3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-2-oxo-1-benzyl-4-hydrochinolyl]amino]pyrrolidincarboxylat in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 431,4 (MH⁺), R_t 1,50 Minuten.

Beispiel 27

4-[(2S)-2-Amino-4-methylpentyl]amino]-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0242] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von (2S)-2-tert.-Butoxycarbonylamino-4-methylpentylamin in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde ohne Reinigung verwendet.

4-(((2S)-2-Amino-4-methylpentyl)amino)-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0243] Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung von 4-(((2S)-2-Amino-4-methylpentyl)amino)-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 461,4 (MH⁺), R_t 1,78 Minuten.

Beispiel 28

Mit t-Butoxycarbonyl geschütztes 4-(((2S)-2-Amino-3-methylbutyl)amino)-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0244] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von (2S)-2-tert.-Butoxycarbonylamino-3-methylbutylamin in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde ohne Reinigung verwendet.

4-(((2S)-2-Amino-3-methylbutyl)amino)-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0245] Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung von 4-(((2S)-2-Amino-3-methylbutyl)amino)-3-(5-mor-

pholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. Die t-Butoxycarbonylgruppe wird unter den Reaktionsbedingungen abgespalten. LC/MS m/z 447,5 (MH⁺), R_t 2,96 Minuten.

Beispiel 29

4-Amino-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0246] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von Ammoniak in einem geschlossenen Glasrohr in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde ohne Reinigung verwendet.

4-Amino-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)hydrochinolin-2-on

[0247] Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung von 4-Amino-3-(5-morpholin-4-ylbenzimidazol-2-yl)-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 16 und Reinigung mittels Umkehrphasen-HPLC in Form eines leuchtendgelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 362,3 (MH⁺), R_t 1,61 Minuten.

Beispiel 30

3-Benzimidazol-2-yl-4-hydroxy-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0248] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-Benzimidazol-2-ylelessigsäureethylester in Analogie zu Beispiel 16, Methode C, synthetisiert. Das Produkt wurde in Form eines weißen Feststoffs erhalten und ohne weitere Reinigung verwendet. LC/MS m/z 368,4 (MH⁺), R_t 2,99 Minuten.

3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0249] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 3-Benzimidazol-2-yl-4-hydroxy-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Rohprodukt wurde ohne Reinigung verwendet.

Beispiel 31

3-Benzimidazol-2-yl-4-(methylamino)hydrochinolin-2-on

[0250] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von Methylamin und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Das Produkt wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 291,3 (MH⁺), R_t 1,64 Minuten.

Beispiel 32

3-Benzimidazol-2-yl-4-(ethylamino)hydrochinolin-2-on

[0251] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von Ethylamin und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 305,3 (MH⁺), R_t 2,01 Minuten.

Beispiel 33

3-Benzimidazol-2-yl-4-[(oxolan-2-ylmethyl)amino]hydrochinolin-2-on

[0252] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-Aminomethyltetrahydrofuran und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 361,2 (MH⁺), R_t 1,74 Minuten.

Beispiel 34

3-Benzimidazol-2-yl-4-[(4-piperidylmethyl)amino]hydrochinolin-2-on

[0253] Die geschützte Titelverbindung wurde unter Verwendung von 1-tert.-Butoxycarbonyl-4-aminopiperidin und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde nach Entschützung und Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 374,3 (MH⁺), R_t 1,29 Minuten.

Beispiel 35

3-Benzimidazol-2-yl-4-[(4-fluorphenyl)amino]hydrochinolin-2-on

[0254] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von 4-Fluoranilin und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 371,2 (MH⁺), R_t 1,92 Minuten.

Beispiel 36

3-Benzimidazol-2-yl-4-(methoxyamino)hydrochinolin-2-on

[0255] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von O-Methylhydroxylamin und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 307,3 (MH⁺), R_t 1,77 Minuten.

Beispiel 37

3-Benzimidazol-2-yl-4-(benzimidazol-6-ylamino)hydrochinolin-2-on

[0256] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von 5-Aminobenzimidazol und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 393,4 (MH⁺), R_t 1,41 Minuten.

Beispiel 38

3-Benzimidazol-2-yl-4-(phenylamino)hydrochinolin-2-on

[0257] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von Anilin und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 353,4 (MH⁺), R_t 2,38 Minuten.

Beispiel 39

3-Benzimidazol-2-yl-4-(chinuclidin-3-ylamino)hydrochinolin-2-on

[0258] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von 3-Aminochinuclidin und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 386,4 (MH⁺), R_t 1,82 Minuten.

Beispiel 40

3-Benzimidazol-2-yl-4-[(imidazol-5-ylmethyl)amino]hydrochinolin-2-on

[0259] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von 4-Aminomethyl-1H-imidazol und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Ti-

telverbindung wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 357,4 (MH⁺), R_t 1,34 Minuten.

Beispiel 41

3-Benzimidazol-2-yl-4-(morpholin-4-ylamino)hydrochinolin-2-on

[0260] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von 4-Aminomorpholin und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 362,4 (MH⁺), R_t 1,42 Minuten.

Beispiel 42

3-Benzimidazol-2-yl-4-hydrazinohydrochinolin-2-on

[0261] Die benzylierte Titelverbindung wurde unter Verwendung von Hydrazin und 3-(Benzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde nach Debenzylierung in Analogie zu Beispiel 16 in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 292,3 (MH⁺), R_t 1,19 Minuten.

Beispiel 43

3-Benzimidazol-2-yl-2-oxohydrochinolin-4-carbonitril

[0262] 3-Benzimidazol-2-yl-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on (1 Äq.) wurde in DMA gelöst und in einer Portion mit CuCN (10 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei 90°C gerührt. Die erhaltene Mischung wurde auf Raumtemperatur abkühlen gelassen und mit Wasser versetzt, wonach der orangefarbene Niederschlag abfiltriert wurde. Der Feststoff wurde bei 70°C über einen Zeitraum von 1 Stunde mit einer Lösung von FeCl₃-Hydrat behandelt. Die Suspension wurde zentrifugiert und die Lösung entfernt. Der verbleibende Feststoff wurde mit 6 N HCl (2 mal), ges. Na₂CO₃ (2 mal) und Wasser (2 mal) gewaschen und lyophilisiert. Das erhaltene Pulver wurde in 1 ml Trifluormethansulfonsäure gelöst und über Nacht bei 60°C erhitzt. Die erhaltene Mischung wurde auf 0°C abgekühlt und langsam mit Wasser versetzt. Nach Zutropfen von gesättigtem LiOH zu der Suspension bis zu einem pH-Wert von 8 wurde der Feststoff filtriert und mit Wasser gewaschen (3 mal). Durch Reinigung mittels Umkehrphasen-HPLC wurde das gewünschte Produkt erhalten. LC/MS m/z 287,1 (MH⁺), R_t 1,89 Minuten.

Beispiel 44

2-(5,6-Dimethylbenzimidazol-2-yl)essigsäureethylester

[0263] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 4,5-Dimethylbenzol-1,2-diamin in Analogie zu Beispiel 1 synthetisiert. Das rohe gelbe Öl wurde zunächst mittels Kieselgelchromatographie (CH₂Cl₂:MeOH:Et₃N 96,5:3,0:0,5) und dann durch Umkristallisieren aus Toluol gereinigt, was die Titelverbindung in Form eines blaßgelben Feststoffs ergab. LC/MS m/z 233,1 (MH⁺), R_t 1,73 Minuten.

3-(5,6-Dimethylbenzimidazol-2-yl)-4-hydroxy-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0264] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-(5,6-Dimethylbenzimidazol-2-yl)essigsäureethylester in Analogie zu Beispiel 16, Methode C, synthetisiert. Die rohe Substanz wurde mittels Kieselgelchromatographie (CH₂Cl₂:MeOH 98,5:1,5) gereinigt, was die Titelverbindung in Form eines gelben Feststoffs ergab. LC/MS m/z 396,2 (MH⁺), R_t 3,60 Minuten.

3-(5,6-Dimethylbenzimidazol-2-yl)-4-chlor-1-benzylhydrochinolin-2-on

[0265] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 3-(5,6-Dimethylbenzimidazol-2-yl)-4-hydroxy-1-benzylhydrochinolin-2-on in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die Titelverbindung wurde in Form eines orangegelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 414,2 (MH⁺), R_t 2,47 Minuten.

3-[[3-(5,6-Dimethylbenzimidazol-2-yl)-2-oxo-1-benzyl-4-hydrochinolyl]amino]piperidincarbonsäure-tert.-butylester

[0266] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 1-tert.-Butoxycarbonyl-3-aminopiperidin in Analogie zu Beispiel 19, Methode D, synthetisiert. Die rohe Substanz wurde mittels Kieselgelchromatographie (CH₂Cl₂:MeOH 99:1) gereinigt, was die Titelverbindung in Form eines gelben Feststoffs ergab. LC/MS m/z 578,5 (MH⁺), R_t 3,05 Minuten.

3-(5,6-Dimethylbenzimidazol-2-yl)-4-(-3-piperidylamino)hydrochinolin-2-on

[0267] 3-[[3-(5,6-Dimethylbenzimidazol-2-yl)-2-oxo-1-benzyl-4-hydrochinolyl]amino]piperidincarbonsäure-tert.-butylester wurde in Analogie zu Beispiel 16 debenzilyliert. Die Rohsubstanz wurde mittels Umkehrphasen-HPLC gereinigt, was die Titelverbindung in Form eines hellgelben Feststoffs ergab. LC/MS m/z 388,4 (MH⁺), R_t 1,61 Minuten.

Beispiel 45

3H-Imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylacetonitril

[0268] Cyanessigsäureethylester (1,5 Äq.) und 2,3-Diaminopyridin (1 Äq.) wurden 30 Minuten auf 185°C erhitzt. Dann wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und der schwarze Feststoff mit Ether trituriert. So wurde das gewünschte Produkt in Form eines dunkelbraunen Pulvers erhalten. LC/MS m/z 159,1 (MH⁺), R_t 0,44 Minuten.

3H-Imidazo[4,5-b]pyridin-2-yllessigsäureethylester

[0269] 3H-Imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylacetonitril wurde in EtOH suspendiert, wonach über einen Zeitraum von 3 Stunden gasförmiges HCl durch die Mischung geleitet wurde. Die Suspension schien sich anfangs aufzulösen, aber es begann sich praktisch sofort ein Niederschlag zu bilden. Die Reaktionsmischung wurde auf 0°C abgekühlt und vorsichtig mit kalter gesättigter NaHCO₃-Lösung versetzt. Durch Zugabe von festem NaHCO₃ wurde der pH-Wert auf 7,6 eingestellt. Die wäßrige Phase wurde dann mit EtOAc extrahiert, wonach die organischen Extrakte getrocknet wurden (Na₂SO₄). Nach Abziehen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand mittels Chromatographie an Kieselgel (10% MeOH in CH₂Cl₂ mit 1% Et₃N) gereinigt, was das gewünschte Produkt in Form eines hellbraunen Feststoffs ergab. LC/MS m/z 206,1 (MH⁺), R_t 0,97 Minuten.

4-Amino-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2-(1H)-on

[0270] 3H-Imidazo[4,5-b]pyridin-2-yllessigsäureethylester (1,0 Äq.) wurde in THF bei -78°C mit LiHMDS (3,0 Äq.) versetzt. Nach 20 Minuten wurde eine Lösung von 2-Aminobenzolcarbonitril (1,1 Äq.) in THF zugegeben. Die erhaltene Mischung wurde auf Raumtemperatur kommen gelassen, 3 Stunden gerührt und dann über Nacht am Rückfluß erhitzt. Dann wurde die Mischung auf 0°C abgekühlt und mit wäßriger gesättigter NH₄Cl-Lösung gequenchet. Es bildete sich ein Niederschlag, der abfiltriert und wiederholt mit Ether gewaschen wurde, was die gewünschte Verbindung in Form eines hellbraunen Feststoffs ergab. LC/MS m/z 278,2 (MH⁺), R_t 1,82 Minuten.

Beispiel 46

6-Morpholin-4-yl-3-nitropyridin-2-amin

[0271] Eine Suspension von 6-Chlor-3-nitropyridin-2-amin (1 Äq.) in CH₃CN wurde mit Morpholin (4 Äq.) versetzt, wonach die Reaktionsmischung 5 Stunden bei 70°C gerührt wurde. Nach Abziehen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand mit Ether trituriert, was die gewünschte Verbindung in Form eines leuchtendgelben Pulvers ergab. LC/MS m/z 225,0 (MH⁺), R_t 1,79 Minuten.

(5-Morpholin-4-yl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)essigsäureethylester

[0272] Eine Lösung von 6-Chlor-3-nitropyridin-2-amin (1 Äq.) in EtOH wurde mit Pd/C (0,1 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde wiederholt mit Wasserstoff gespült und dann 18 Stunden unter Wasserstoffatmosphäre (1 atm) gerührt. Nach Zugabe von 3-Ethoxy-3-iminopropansäureethylester-hydrochlorid (2,0 Äq.) in einer Por-

tion wurde die Reaktionsmischung über Nacht am Rückfluß erhitzt. Dann wurde die Mischung auf Raumtemperatur abgekühlt und über eine Celiteschicht filtriert, wonach die Schicht mit EtOH gewaschen wurde. Nach Abziehen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand mittels Kieselgelchromatographie (5% MeOH in CH₂Cl₂ mit 1% Et₃N) gereinigt, was das gewünschte Produkt in Form eines braunen Feststoffs ergab. LC/MS m/z 291,3 (MH⁺), R_t 1,71 Minuten.

4-Amino-3-(5-morpholin-4-yl-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2-(1H)-on

[0273] Die Titelverbindung wurde unter Verwendung von 2-(5-Morpholin-4-ylimidazo[5,4-b]pyridin-2-yl)essigsäureethylester und 2-Aminobenzolcarbonitril in Analogie zu Beispiel 45, Methode E, mit abgeänderter Aufarbeitung synthetisiert. Nach Quenchen mit gesättigter wäßriger Ammoniumchloridlösung wurden die beiden Phasen getrennt und die wäßrige Phase mit EtOAc extrahiert. Beim Stehenlassen bildete sich ein Feststoff, der aus den organischen Extrakten ausfiel. Der Niederschlag, ein dunkelbrauner Feststoff, wurde abfiltriert und getrocknet. Durch Reinigung mittels Umkehrphasenchromatographie wurde das gewünschte Produkt in Form eines rötlichen Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 363, 2 (MH⁺), R_t 2,20 Minuten.

Beispiel 47

4-Amino-5-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2-(1H)-on

[0274] 3H-Imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl-essigsäureethylester (1,0 Äq.) wurde in THF bei -78°C mit LiHMDS (3,0 Äq.) versetzt. Nach 20 Minuten wurde eine Lösung von 2-Amino-6-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]benzonnitril (1,1 Äq.) in THF zugegeben. Die erhaltene Mischung wurde auf Raumtemperatur kommen gelassen, 2 Stunden gerührt und über Nacht auf 60°C erhitzt. Dann wurde die Mischung auf 0°C abgekühlt und mit wäßriger gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht. Die wäßrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert (5 mal), wonach die organischen Extrakte gesammelt, getrocknet (Na₂SO₄) und eingeeengt wurden. Das Rohprodukt wurde mittels HPLC gereinigt. LC/MS m/z 391,2 (MH⁺), R_t 2,35 Minuten.

Beispiel 48

{5-[3-(Dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl}essigsäureethylester

[0275] 6-Chlor-3-nitro-2-aminopyridin (1,0 Äq.) und 3-(Dimethylamino)pyrrolidin (1,1 Äq.) wurden in CH₃CN gelöst und mit Diisopropylethylamin (2,0 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht auf 70°C erhitzt. Dann wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wurde mit Ether und Wasser trituriert und unter Vakuum getrocknet (LC/MS m/z 252,2 (MH⁺), R_t 1,09 Minuten). Das isolierte Produkt (1,0 Äq.) und 10% Pd/C (0,1 Äq.) wurden bei Raumtemperatur in wasserfreiem EtOH suspendiert. Der Reaktionskolben wurde evakuiert und danach mit H₂ gefüllt. Die erhaltene Mischung wurde über Nacht unter Wasserstoffatmosphäre rühren gelassen. Nach Zugabe von 3-Ethoxy-3-iminopropan-säureethylesterhydrochlorid (2,0 Äq.) wurde die erhaltene Mischung über Nacht am Rückfluß erhitzt. Dann wurde die Lösung über Celite filtriert und unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wurde in CH₂Cl₂ suspendiert und mit konzentriertem NH₄OH versetzt, bis ein pH-Wert von 11 erreicht war. Das so gebildete NH₄Cl wurde abfiltriert. Die beiden Phasen wurden getrennt, wonach die organische Phase getrocknet wurde (Na₂SO₄). Durch Abdampfen des Lösungsmittels und Triturieren des Rückstands mit Ether wurde ein hellgrünes Pulver erhalten. LC/MS m/z 318,1 (MH⁺), R_t 1,11 Minuten.

4-Amino-3-{5-[3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl}chinolin-2-(1H)-on

[0276] {5-[3-(Dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl}essigsäureethylester (1,0 Äq.) wurde in THF bei -40°C mit LiHMDS (3,5 Äq.) versetzt. Nach 10 Minuten wurde eine Lösung von 2-Aminobenzolcarbonitril (1,1 Äq.) in THF zugegeben. Die erhaltene Mischung wurde auf Raumtemperatur kommen gelassen, 1 h gerührt und dann über Nacht auf 60°C erhitzt. Dann wurde die Mischung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit NH₄Cl (aq, gesättigt) gequencht. Die wäßrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert (5 mal). Das Produkt fällt bei den Extraktionen aus der organischen Lösung aus. Durch Abdampfen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde ein brauner Feststoff erhalten, der wiederholt mit MeOH und Aceton trituriert wurde, was ein gelbgrünes Pulver ergab. LC/MS m/z 390,2 (MH⁺), R_t 1,48 Minuten.

Beispiel 49

2-(4-Ethylpiperazinyl)-6-nitrobenzocarbonitril

[0277] 2,6-Dinitrobenzocarbonitril (1,0 Äq.) und Ethylpiperazin (3,6 Äq.) wurden in DMF gelöst. Die erhaltene Lösung wurde 2 Stunden auf 90°C erhitzt. Dann wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt und in H₂O gegossen. Der gebildete Niederschlag wurde filtriert, was das gewünschte Produkt in Form eines braunen Feststoffs ergab. LC/MS m/z 260,1 (MH⁺), R_t 1,69 Minuten.

6-Amino-2-(4-ethylpiperazinyl)benzocarbonitril

[0278] 2-(4-Ethylpiperazinyl)-6-nitrobenzocarbonitril (1,0 Äq.) wurde in EtOH und EtOAc gelöst. Nach Spülen des Kolbens mit N₂ wurde 10% Pd/C (0,1 Äq.) zugegeben. Der Kolben wurde dreimal evakuiert und mit H₂ gespült. Die erhaltene Mischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde die Mischung über Celite filtriert, wonach die Filterschicht mit EtOAc gewaschen wurde. Durch Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das gewünschte Produkt in Form eines gelben Feststoffs erhalten. LC/MS m/z 231,2 (MH⁺), R_t 1,42 Minuten.

4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-(4-ethylpiperazin-1-yl)chinolin-2-(1H)-on

[0279] 2-Benzimidazol-2-yllessigsäureethylester (1,0 Äq.) und 6-Amino-2-(4-ethylpiperazinyl)benzocarbonitril (1,0 Äq.) wurden in THF bei 0°C mit t-BuLi (3,1 Äq.) versetzt. Der Ansatz wurde über Nacht gerührt. Die erhaltene Mischung wurde mit NH₄Cl (aq, gesättigt) gequench und mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Schichten wurden mit H₂O und Kochsalzlösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt, was einen braunen Feststoff ergab. Die Rohsubstanz wurde mit CH₂Cl₂ und MeOH trituriert, was einen hellbraunen Feststoff ergab. LC/MS m/z 389,1 (MH⁺), R_t 1,80 Minuten.

Beispiele 50–154

[0280] Die zur Synthese der Beispiele 50–154 verwendeten 2-Aminobenzonitril- oder Isatosäureanhydrid-Ausgangsstoffe sind für den Fachmann leicht erkennbar. Sie waren entweder im Handel erhältlich oder wurden gemäß den obigen Beispielen synthetisiert (z.B. Beispiele 1, 2 und 49). Das Anhydrid 6-Chlor-1-(phenylmethyl)-2H-3,1-benzoxazin-2,4-(1H)-dion wurde nach den in J. Med. Chem. 1981, 24 (6), 735, und J. Heterocycl. Chem. 1975, 12 (3), 565, beschriebenen allgemeinen Isatosäureanhydrid-Synthesemethoden synthetisiert.

[0281] Die Benzimidazolessigsäureester wurden durch Umsetzung von Aryldiaminen mit 3-Ethoxy-3-iminopropansäureethylester-hydrochlorid wie in Beispiel 1 gezeigt hergestellt. Die benötigten Diamine, die bei den Synthesen verwendet wurden, sind für den Fachmann ebenfalls leicht erkennbar und nach den Methoden 1–9 zugänglich. Die Isatosäureanhydride wurden nach den Methoden C und D mit den Benzimidazolessigsäureestern gekuppelt. Die 2-Aminobenzonitrile wurden nach Methode B, der Kupplungsmethode gemäß Beispiel 49 oder der nachstehend aufgeführten allgemeinen Verfahrensweise mit den Benzimidazolessigsäureestern gekuppelt.

Methode E

[0282] Der Benzimidazolessigsäureester (1,0 Äq.) wurde in THF mit LiHMDS (3–4 Äq.) versetzt (bei konstanter Temperatur im Bereich von –78°C bis 0°C). Nach 20 Minuten wurde eine Lösung des 2-Aminobenzonitrils (1,1 Äq.) in THF zugegeben. Die erhaltene Mischung wurde auf Raumtemperatur kommen gelassen, 1–3 Stunden gerührt und dann auf ungefähr 40°C–65°C erhitzt (1 Stunde bis 12 Stunden). Dann wurde die Mischung auf 0°C abgekühlt und mit NH₄Cl (aq, gesättigt) gequench. Die wäßrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ oder EtOAc extrahiert, wonach die organischen Extrakte gesammelt, getrocknet (Na₂SO₄) und filtriert wurden. Durch Verdampfen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Reinigung des Rückstands mittels Kieselgelchromatographie oder HPLC wurden die 4-Aminochinolinon-Produkte erhalten.

| Beispiel | Name | LC/MS m/z (MH+) |
|----------|---|--------------------|
| 50 | 4-Amino-3-{5-[(3S)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 389,4 |
| 51 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-chlorchinolin-2(1H)-on | 420 |
| 52 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-chlorchinolin-2(1H)-on | 420 |
| 53 | 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-[(3R)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]chinolin-2(1H)-on | 374,2 |
| 54 | 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-6-chlor-4-[(3R)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]chinolin-2(1H)-on | 408,1 |
| 55 | 4-Amino-3-[5-(4-ethylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1-methylchinolin-2(1H)-on | 403,2 |
| 56 | 4-Amino-3-(6-piperazin-1-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 361,2 |
| 57 | 4-Amino-3-[6-(pyridin-4-ylmethyl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 368,2 |
| 58 | 4-Amino-3-{5-[3R,5S)-3,5-dimethylpiperazin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 389,4 |
| 59 | 4-Amino-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 375,2 |
| 60 | 4-Amino-3-(6-methyl-5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 376 |

| | | |
|----|---|-------|
| 61 | 4-Amino-3-{5-[(1-methylpiperidin-3-yl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 390,1 |
| 62 | 4-Amino-3-{5-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]-6-fluor-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 408,2 |
| 63 | 4-Amino-3-{5-[(1-methylpyrrolidin-3-yl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 376,2 |
| 64 | 4-Amino-3-[5-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 389,2 |
| 65 | 4-Amino-3-{5-[(3R)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 389,2 |
| 66 | 4-Amino-6-chlor-3-{5-[(3R)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 423 |
| 67 | {4-[2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-6-yl]piperazin-1-yl}essigsäureethylester | 447,2 |
| 68 | 4-Amino-3-{6-[methyl(1-methylpiperidin-4-yl)amino]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 403,1 |
| 69 | 3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-aminochinolin-2(1H)-on | 403,3 |
| 70 | 4-Amino-3-[6-(1,4'-bipiperidin-1'-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 443,3 |
| 71 | 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-6-carbonsäure | 321,2 |
| 72 | 4-Amino-5-(methoxy)-3-[6-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 405,3 |

| | | |
|----|--|-------|
| 73 | 4-Amino-3-{6-[4-(1-(methylethyl)piperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]}chinolin-2(1H)-on | 403,3 |
| 74 | {4-[2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-6-yl]piperazin-1-yl}essigsäure | 419,2 |
| 75 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 386,1 |
| 76 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 386,1 |
| 77 | 4-Amino-3-[5-(4-ethylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 389,1 |
| 78 | 4-Amino-3-(5-{(2S,5S)-2-[(dimethylamino)methyl]-5-methylmorpholin-4-yl}-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 433,3 |
| 79 | 4-Amino-6-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 409,2 |
| 80 | 4-Amino-6-chlor-3-{5-[(3S)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 423,1 |
| 81 | 4-Amino-5,6-dichlor-3-{5-[(3S)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 457,2 |
| 82 | 4-Amino-5,6-dichlor-3-[5-(4-(methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 443,2 |
| 83 | 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[(pyridin-2-ylmethyl)oxy]chinolin-2(1H)-on | 384,2 |
| 84 | 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]chinolin-2(1H)-on | 390,1 |

| | | |
|----|---|-------|
| 85 | 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-morpholin-4-ylchinolin-2(1H)-on | 362,2 |
| 86 | 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-[(1-methylpiperidin-3-yl)oxy]chinolin-2(1H)-on | 390,2 |
| 87 | 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-[(pyridin-3-ylmethyl)oxy]chinolin-2(1H)-on | 384,1 |
| 88 | 4-Amino-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-5-[(pyridin-4-ylmethyl)oxy]chinolin-2(1H)-on | 469,2 |
| 89 | 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-(methoxy)chinolin-2(1H)-on | 307,1 |
| 90 | 4-Amino-3-(5-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-5-(methoxy)chinolin-2(1H)-on | 321,1 |
| 91 | 4-Amino-3-{5-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}(methoxy)chinolin-2(1H)-on | 420,2 |
| 92 | 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-morpholin-4-ylchinolin-2(1H)-on | 362,2 |
| 93 | 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]chinolin-2(1H)-on | 390,2 |
| 94 | 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-(4-methylpiperazin-1-yl)chinolin-2(1H)-on | 375,1 |
| 95 | 4-Amino-5,6-dichlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 430 |
| 96 | 3-{5-[(2-Morpholin-4-ylethyl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 391,3 |
| 97 | 4-Amino-3-{5-[(3-pyrrolidin-1-ylpropyl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 404 |
| 98 | 4-Amino-3-{5-[(3-morpholin-4-ylpropyl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 420,4 |

| | | |
|-----|--|-------|
| 99 | 4-Amino-6-fluor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2(1H)-on | 380 |
| 100 | 4-Amino-3-{5-[3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}-6-fluorchinolin-2(1H)-on | 407 |
| 101 | 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluorchinolin-2(1H)-on | 295 |
| 102 | 4-Amino-3-(6-fluor-5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2(1H)-on | 380 |
| 103 | 4-Amino-3-{5-[(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl} chinolin-2(1H)-on | 377 |
| 104 | 4-Amino-6-fluor-3-(6-fluor-5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2(1H)-on | 398 |
| 105 | 4-Amino-3-[6-fluor-5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl] chinolin-2(1H)-on | 393 |
| 106 | 4-Amino-3-(5-{[2-(methyloxy)ethyl]oxy}-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2(1H)-on | 351 |
| 107 | 4-Amino-3-[4,6-difluor-5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl] chinolin-2(1H)-on | 411 |
| 108 | 4-Amino-3-{5-[3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}5-fluorchinolin-2(1H)-on | 407,1 |
| 109 | 4-Amino-5-fluor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl] chinolin-2(1H)-on | 393,1 |
| 110 | 4-Amino-5-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl] chinolin-2(1H)-on | 409,1 |

| | | |
|-----|--|-------|
| 111 | 4-Amino-3-{5-[3-(dimethyl-amino)pyrrolidin-1-yl]-6-fluor-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 407,1 |
| 112 | 4-Amino-5-chlor-3-{5-[3-(dimethyl-amino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 423,1 |
| 113 | 4-Amino-6-chlor-3-{5-[3-(dimethyl-amino)pyrrolidin-1-yl]-6-fluor-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 441 |
| 114 | 4-Amino-5-[(2R,6S)-2,6-dimethyl-morpholin-4-yl]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 391,2 |
| 115 | 4-Amino-3-(6-thiomorpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 378,4 |
| 116 | 4-Amino-3-[5-(4-cyclohexylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 443,1 |
| 117 | 4-Amino-3-{6-[3-(diethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 417,1 |
| 118 | 4-Amino-3-[6-(4-pyridin-2-ylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 438,3 |
| 119 | 4-Amino-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-3H-imidazol[4,5-b]pyridin-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 376,3 |
| 120 | 4-Amino-6-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-imidazol[4,5-b]pyridin-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 410,2 |
| 121 | 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)N-methyl-N-(1-methylpiperidin-4-yl)-1H-benzimidazol-5-carboxamid | 431,3 |
| 122 | 4-Amino-3-(5-{[4-(1-methylethyl)piperazin-1-yl]carbonyl}-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 431,3 |

| | | |
|-----|---|-------|
| 123 | 4-Amino-3-[5-(4-(1-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl)-6-nitrochinolin-2(1H)-on | 420,2 |
| 124 | 4-Amino-3-[5-(1,4'-bipiperidin-1'-ylcarbonyl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 471,1 |
| 125 | 4-Amino-3-{5-[(4-methylpiperazin-1-yl)carbonyl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 403,3 |
| 126 | 4-Amino-3-[5-(1-oxidothiomorpholin-4-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 394,5 |
| 127 | 3-{5-[(4-Acetylpiperazin-1-yl)carbonyl]-1H-benzimidazol-2-yl}aminochinolin-2(1H)-on | 431,3 |
| 128 | 4-Amino-3-(5-{[(3R)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 417,4 |
| 129 | 4-Amino-3-(5-{[(3S)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]carbonyl}-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 417,4 |
| 130 | 4-Amino-3-(5-{[-4-(dimethylamino)piperidin-1-yl]carbonyl}-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 431,4 |
| 131 | 2-(4-Amino-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-6-carbonsäuremethylester | 353,2 |
| 132 | 4-Amino-3-[5-(1,3'-bipyrrolidin-1'-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 415,5 |
| 133 | 4-Amino-3-[5-(pyrrolidin-3-yloxy)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 370,2 |
| 134 | 4-Amino-5,6-bis(methyloxy)-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 435,5 |

| | | |
|-----|--|-------|
| 135 | 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-N-[2-(dimethylamino)ethyl]-N-methyl-1H-benzimidazol-5-carboxamid | 405,3 |
| 136 | 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-N-methyl-N-(1-methylpyrrolidin-3-yl)-1H-benzimidazol-5-carboxamid | 417,2 |
| 137 | 4-Amino-3-{5-[(5-methyl-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-yl)carbonyl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 415,2 |
| 138 | 4-Amino-3-{5-[(4-cyclohexylpiperazin-1-yl)carbonyl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 471,6 |
| 139 | 4-Amino-3-{5-[(2-piperidin-1-ylethyl)amino]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 403,2 |
| 140 | 4-{[2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-5-yl]amino}piperidin-1-carbonsäureethylester | 447,3 |
| 141 | 4-Amino-3-[5-({(5R)-5-[(methyloxy)methyl]pyrrolidin-3-yl}amino)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 405,2 |
| 142 | 4-Amino-3-{5-[(pyridin-2-ylmethyl)amino]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 383,3 |
| 143 | 4-Amino-3-[5-(piperidin-3-ylamino)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 375,2 |
| 144 | 4-Amino-5-fluor-3-{5-[(pyridin-2-ylmethyl)amino]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on | 401,3 |

| | | |
|-----|--|-------|
| 145 | 4- { [2- (4-Amino-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl) -1H-benzimidazol-5-yl] amino}piperidin-1-carbonsäureethylester | 465,5 |
| 146 | 4-Amino-5-fluor-3- [5- (piperidin-3-ylamino) -1H-benzimidazol-2-yl] chinolin-2 (1H) -on | 393,3 |
| 147 | 4-Amino-3- (1H-benzimidazol-2-yl) -6-bromchinolin-2 (1H) -on | 357,1 |
| 148 | 4-Amino-3- (1H-benzimidazol-2-yl) -7-bromchinolin-2 (1H) -on | 357,1 |
| 149 | 4-Amino-3- (5-brom-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2 (1H) -on | 357,1 |
| 150 | N,N-Dimethyl-2- (2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl) -1H-benzimidazol-5-carboxamid | 333,1 |
| 151 | 4-Amino-3- (5-thien-2-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2 (1H) -on | 359,2 |
| 152 | 2- (4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl) -N,N-dimethyl-1H-benzimidazol-5-sulfonamid | 384,1 |
| 153 | 4-Amino-6-iod-3- [5- (4-methylpiperazin-1-yl) -1H-benzimidazol-2-yl] chinolin-2 (1H) -on | 501,1 |
| 154 | 4-Amino-3- (5- {2- [(dimethylamino)methyl] -morpholin-4-yl} -1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2 (1H) -on | 419,2 |

Beispiele 155–270

[0283] Die in der folgenden Tabelle gezeigten Beispiele 155–270 wurden unter Verwendung von im Handel erhältlichen Substanzen nach den oben beschriebenen Methoden, wie den Methoden 1–15 und den in den Schemata und anderen Beispielen angeführten oder auf für den Durchschnittsfachmann leicht ersichtliche Art und Weise abgeänderten Methoden synthetisiert.

| Beispiel | Name | LC/MS m/z (MH+) |
|----------|--|--------------------|
| 155 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-chlor-6-iodchinolin-2(1H)-on | 547 |
| 156 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-nitrochinolin-2(1H)-on | 431 |
| 157 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-methylchinolin-2(1H)-on | 401 |
| 158 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6,7-difluorchinolin-2(1H)-on | 422 |
| 159 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-chlorchinolin-2(1H)-on | 421 |
| 160 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-bromchinolin-2(1H)-on | 465 |
| 161 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-carbonitril | 411 |
| 162 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluorchinolin-2(1H)-on | 404 |
| 163 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6,7-bis(methyloxy)chinolin-2(1H)-on | 447 |
| 164 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6,7-dichlorchinolin-2(1H)-on | 455 |
| 165 | 1-4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl]piperidin-4-carboxamid | 531 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 166 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-[(3-hydroxypropyl)amino]chinolin-2(1H)-on | 478 |
| 167 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(dimethylamino)-6-fluorchinolin-2(1H)-on | 448 |
| 168 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-fluorchinolin-2(1H)-on | 404 |
| 169 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-(4-nitrophenyl)chinolin-2(1H)-on | 508 |
| 170 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-{[2-(dimethylamino)ethyl]amino}-6-fluorchinolin-2(1H)-on | 491 |
| 171 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-(1H-imidazol-1-yl)chinolin-2(1H)-on | 471 |
| 172 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[4-(methoxy)phenyl]chinolin-2(1H)-on | 493 |
| 173 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-morpholin-4-ylchinolin-2(1H)-on | 490 |
| 174 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-6,7-difluor-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 423 |
| 175 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-(3-nitrophenyl)chinolin-2(1H)-on | 508 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 176 | 1-[4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl]piperidin-3-carboxamid | 531 |
| 177 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-methylchinolin-2(1H)-on | 401 |
| 178 | 6-(3-Acetylphenyl-4-[(3R)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 506 |
| 179 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-chlorchinolin-2(1H)-on | 421 |
| 180 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-6-fluor-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)-7-morpholin-4-ylchinolin-2(1H)-on | 491 |
| 181 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(cyclopropylamino)-6-fluorchinolin-2(1H)-on | 460 |
| 182 | N-{3-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]phenyl}acetamid | 521 |
| 183 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2-yl)-6-fluor-7-(4-methylpiperazin-1-yl)chinolin-2(1H)-on | 503 |
| 184 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-6-fluor-7-(1H-imidazol-1-yl)-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 472 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 185 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-[(2-pyridin-2-ylethyl)amino]chinolin-2(1H)-on | 525 |
| 186 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-piperidin-1-ylchinolin-2(1H)-on | 488 |
| 187 | 6-Chlor-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 298 |
| 188 | 1-[4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl]piperidin-4-carbonsäureethylester | 560 |
| 189 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-(1-benzothien-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 519 |
| 190 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-pyrrolidin-1-ylchinolin-2(1H)-on | 474 |
| 191 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)-6-[2-(trifluormethyl)phenyl]chinolin-2(1H)-on | 532 |
| 192 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)-6-[2-(methyloxy)phenyl]chinolin-2(1H)-on | 494 |
| 193 | 1-[4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl]piperidin-3-carbonsäureethylester | 560 |
| 194 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-(4-ethylphenyl)chinolin-2(1H)-on | 491 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 195 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-[(2-methylpropyl)amino]chinolin-2(1H)-on | 476 |
| 196 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-methylchinolin-2(1H)-on | 401 |
| 197 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-6-(2,4-dichlorphenyl)-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 532 |
| 198 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[3-(trifluormethyl)phenyl]chinolin-2(1H)-on | 531 |
| 199 | 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-(dimethylamino)chinolin-2(1H)-on | 305 |
| 200 | 4-Hydroxy-3-(1H-imidazo[4,5-f]-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 329 |
| 201 | 4-Hydroxy-3-(1H-imidazo[4,5-b]-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 279 |
| 202 | 4-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzoesäure | 525 |
| 203 | 4-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzamid | 524 |
| 204 | N-{3-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]phenyl}acetamid | 538 |
| 205 | 3-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzoesäure | 525 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 206 | 4-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzoesäure | 525 |
| 207 | N-{3-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]phenyl}acetamid | 538 |
| 208 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-chlor-6-(2-methylphenyl)chinolin-2(1H)-on | 511 |
| 209 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-carbonitril | 411 |
| 210 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(methyloxy)chinolin-2(1H)-on | 417 |
| 211 | 4-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl]benzamid | 506 |
| 212 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-(methyloxy)chinolin-2(1H)-on | 434 |
| 213 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-chlor-7-(dimethylamino)chinolin-2(1H)-on | 464 |
| 214 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(dimethylamino)-6-iodchinolin-2(1H)-on | 555 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 215 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(1H-imidazol-1-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzoesäure | 573 |
| 216 | 4-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2-oxo-7-piperidin-1-yl]-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzoesäure | 590 |
| 217 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(methoxy)-6-[4-(methylsulfonyl)phenyl]chinolin-2(1H)-on | 571 |
| 218 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-8-methylchinolin-2(1H)-on | 401 |
| 219 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6,7-difluorchinolin-2(1H)-on | 422 |
| 220 | 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-6-methyl-4-(piperidin-3-ylamino)chinolin-2(1H)-on | 374 |
| 221 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[2-(methoxy)phenyl]chinolin-2(1H)-on | 493 |
| 222 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[3-(methoxy)phenyl]chinolin-2(1H)-on | 493 |
| 223 | 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-6,7-difluor-4-(piperidin-4-ylamino)chinolin-2(1H)-on | 396 |
| 224 | 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-6,7-difluor-4-(pyrrolidin-3-ylamino)chinolin-2(1H)-on | 382 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 225 | 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-6-chlor-4- [(3-morpholin-4- ylpropyl)amino]chinolin-2(1H)-on | 439 |
| 226 | 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H- benzimidazol-2-yl)-4-(piperidin-4- ylamino)chinolin-2(1H)-on | 480 |
| 227 | 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H- benzimidazol-2-yl)-4-(piperidin-2- ylmethyl)amino]chinolin-2(1H)-on | 494 |
| 228 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3- ylamino]-6-chlor-3-(5-morpholin-4- yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin- 2(1H)-on | 506 |
| 229 | 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H- benzimidazol-2-yl)-4-(piperidin-3- ylamino)chinolin-2(1H)-on | 480 |
| 230 | 6-Chlor-4-{[2- (dimethylamino)ethyl]amino}-3-(5- morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2- yl)chinolin-2(1H)-on | 468 |
| 231 | 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3- ylamino]-6-chlor-3-(5-morpholin-4- yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin- 2(1H)-on | 506 |
| 232 | 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H- benzimidazol-2-yl)-4-(piperidin-3- ylmethyl)amino]chinolin-2(1H)-on | 494 |
| 233 | 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H- benzimidazol-2-yl)-4-(piperidin-4- ylmethyl)amino]chinolin-2(1H)-on | 494 |
| 234 | 4-[(1R,2R)-2-Aminocyclohexyl]amino}- 6-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H- benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 494 |
| 235 | 4-[(4-Aminocyclohexyl)amino]-6- chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H- benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 494 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 236 | 4- { [(2S) -2-Amino-3-methylbutyl] amino} -6-chlor-3- (5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2 (1H) -on | 482 |
| 237 | 4- ({ [4- (Aminomethyl) phenyl] methyl} amino) -6-chlor-3- (5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2 (1H) -on | 516 |
| 238 | 6-Chlor-3- (5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) -4- (piperidin-2-ylmethyl) amino] chinolin-2 (1H) -on | 480 |
| 239 | 4- { [(1R) -1- (Aminomethyl) propyl] amino} -6-chlor-3- (5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2 (1H) -on | 468 |
| 240 | 4- { [(1S) -2-Amino-1- (phenylmethyl) ethyl] amino} -6-chlor-3- (5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2 (1H) -on | 530 |
| 241 | 6-Chlor-4- { [3- (4-methylpiperazin-1-yl) propyl] amino} -3- (5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2 (1H) -on | 537 |
| 242 | 6-Chlor-3- (5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) -4- { [1- (phenylmethyl) piperidin-4-ylamino] } chinolin-2 (1H) -on | 570 |
| 243 | 6-Chlor-3- (5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) -4- [(3-morpholin-4-ylpropyl) amino] chinolin-2 (1H) -on | 524 |
| 244 | 6-Chlor-3- (5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) -4- [(2-piperidin-1-ylethyl) amino] chinolin-2 (1H) -on | 508 |
| 245 | 6-Chlor-3- (5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) -4- [(pyridin-3-ylmethyl) amino] chinolin-2 (1H) -on | 488 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 246 | 6-Chlor-4-{ [3-(1H-imidazol-1-yl)propyl] amino}-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2(1H)-on | 505 |
| 247 | 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(pyridin-4-ylmethyl) amino] chinolin-2(1H)-on | 488 |
| 248 | 6-Chlor-4-{ [2-(methylamino) ethyl] amino}-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2(1H)-on | 454 |
| 249 | 6-Chlor-4-{ [(2-methyl-1-piperidin-4-yl-1H-benzimidazol-5-yl) methyl] amino}-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2(1H)-on | 624 |
| 250 | 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(2-pyrrolidin-1-ylethyl) amino] chinolin-2(1H)-on | 494 |
| 251 | 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-(pyrrolidin-3-ylamino) chinolin-2(1H)-on | 466 |
| 252 | 4-{ [(1R,2R)-2-Aminocyclohexyl] amino}-6-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl] chinolin-2(1H)-on | 507 |
| 253 | 4-[(4-Aminocyclohexyl) amino]-6-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl] chinolin-2(1H)-on | 507 |
| 254 | 4-({ [4-Aminomethyl] phenyl] methyl} amino)-6-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl] chinolin-2(1H)-on | 529 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 255 | 6-Chlor-4-{ [2-(methylamino)ethyl] amino}-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl] chinolin-2(1H)-on | 467 |
| 256 | 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-{ [3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl] amino} chinolin-2(1H)-on | 550 |
| 257 | 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-{ [1-(phenylmethyl)piperidin-4-yl] amino} chinolin-2(1H)-on | 583 |
| 258 | 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-[(2-pyrrolidin-1-ylethyl) amino] chinolin-2(1H)-on | 507 |
| 259 | 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-(pyrrolidin-3-ylamino) chinolin-2(1H)-on | 479 |
| 260 | 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-(piperidin-4-ylamino) chinolin-2(1H)-on | 493 |
| 261 | 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(2-piperidin-2-ylethyl) amino] chinolin-2(1H)-on | 508 |
| 262 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-7-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl) chinolin-2(1H)-on | 506 |
| 263 | 7-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-(piperidin-3-ylamino) chinolin-2(1H)-on | 480 |
| 264 | 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-[(piperidin-2-ylmethyl) amino] chinolin-2(1H)-on | 507 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 265 | 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-{[(2S)-pyrrolidin-2-ylmethyl]amino}chinolin-2(1H)-on | 493 |
| 266 | 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-{[(2R)-pyrrolidin-2-ylmethyl]amino}chinolin-2(1H)-on | 493 |
| 267 | 6-Chlor-4-({[(2S)-1-ethylpyrrolidin-2-yl]methyl}amino)-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 521 |
| 268 | 6-Chlor-4-({[(2R)-1-ethylpyrrolidin-2-yl]methyl}amino)-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on | 521 |
| 269 | 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[4-(methoxy)phenyl]chinolin-2(1H)-on | 493 |
| 270 | 6-(3-Aminophenyl)-4-[(3S)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on | 478 |

Assaymethoden

In-vitro-Kinase-Assays für Rezeptor-Tyrosinkinasen

[0284] Die Kinaseaktivität verschiedener Protein-Tyrosinkinasen kann durch Bereitstellung von ATP und einem geeigneten Peptid- oder Proteintyrosin enthaltenden Substrat und analytische Bestimmung der Übertragung der Phosphatgruppierung auf den Tyrosinrest bestimmt werden. Den cytoplasmatischen Domänen des flt-1-Rezeptors (VEGFR1), KDR-Rezeptors (VEGFR2) und bFGF-Rezeptors entsprechende rekombinante Proteine wurden unter Verwendung eines Baculovirus-Expressionssystems (InVitrogen) in Sf9-Insektenzellen exprimiert und mittels Glu-Antikörper-Wechselwirkung (für Konstrukte mit Glu-Epitop-Tag) oder Metallaffinitätschromatographie (für Konstrukte mit Hiss-Tag) gereinigt. Für jeden Assay wurden die Testverbindungen nach Reihenverdünnung in DMSO mit einem entsprechenden Kinase-Reaktionspuffer plus ATP vermischt. Nach Zugabe von Kinaseprotein und einem entsprechenden biotinylierten Peptidsubstrat bis zu einem Endvolumen von 100 µl wurden die Reaktionen 1–2 Stunden bei Raumtemperatur inkubiert und durch Zugabe von 50 µl 45 mM EDTA, 50 mM HEPES pH 7,5 gestoppt. Der gestoppte Reaktionsmix (75 µl) wurde auf eine mit Streptavidin beschichtete Mikrotiterplatte (Boehringer Mannheim) überführt und 1 Stunde inkubiert. Die Bestimmung des phosphorylierten Peptidprodukts erfolgte mit dem zeitaufgelösten Fluoreszenzsystem DELFIA (Wallac) unter Verwendung eines Eu-markierten Antiphosphotyrosin-Antikörpers PT66 mit der Abwandlung, daß der DELFIA-Assay-Puffer für die Antikörperverdünnung außerdem auch noch 1 mM MgCl₂ enthielt. Die Ablösung der zeitaufgelösten Fluoreszenz erfolgte auf einem DELFIA-Fluorometer 1232 von Wallac. Die Konzentration jeder Verbindung für 50%ige Inhibierung (IC₅₀) wurde durch nichtlineare Regression unter Verwendung der Datenanalyse-Software XL Fit berechnet.

[0285] Der Assay von Flt-1-, KDR- und bFGFR-Kinasen erfolgte in 50 mM Hepes pH 7,0, 2 mM MgCl₂, 10 mM MnCl₂, 1 mM NaF, 1 mM DTT, 1 mg/ml BSA, 2 µM ATP und 0,42 µM Biotin-GGGGQDGKDYIVLPI-NH₂. Die Flt-1-, KDR- und bFGFR-Kinasen wurden in einer Konzentration von 0,1 µg/mL, 0,05 µg/mL bzw. 0,1 µg/mL zugegeben.

[0286] Jede der folgenden Verbindungen wurde nach den oben beschriebenen Verfahrensweisen synthetisiert und analysiert:

3-{5-[2-(Ethylanilino)ethoxy]-1H-benzimidazol-2-yl}-4-hydroxy-2(1H)-chinolinon; 3-[5-(4-Aminophenoxy)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-hydroxy-2(1H)-chinolinon; 3-{6-[[2-(Dimethylamino)ethyl](methyl)amino]-1H-benzimidazol-2-yl}-4-hydroxy-2(1H)-chinolinon; 4-Hydroxy-3-[5-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 3-[5-(3-Amino-1-pyrrolidinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-hydroxy-2(1H)-chinolinon; N,N-Dimethyl-2-(2-oxo-1,2-dihydro-3-chinoliny)-1H-benzimidazol-5-carboxamid; 3-[5-[2-(4-Morpholinyl)ethoxy]-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 3-[5-[3-(Dimethylamino)-1-pyrrolidinyl]-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydro-4-Chinolincarbonitril; 4-Amino-3-[5-[2-(4-morpholinyl)ethoxy]-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[6-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[6-(3-amino-1-pyrrolidinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydro-3-chinoliny)-1H-benzimidazol-5-carbonitril; 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydro-3-chinoliny)-N,N-dimethyl-1H-benzimidazol-5-carboxamid; 4-Amino-3-[5-[3-(dimethylamino)-1-pyrrolidinyl]-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydro-3-chinoliny)-1H-benzimidazol-6-carboximidamid; 4-Amino-3-[5-(4-morpholinylcarbonyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[5-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[5-(dimethylamino)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)chinolinon; 4-Amino-3-[5-(1-piperidinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[5-(2-thienyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[5-[3-(1-pyrrolidinyl)propoxy]-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[5-[3-(4-morpholinyl)propoxy]-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[5-(3,5-dimethyl-1-piperazinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[5-(2,6-dimethyl-4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[5-(4-methyl-1-piperazinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[hydroxy(oxido)amino]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-[2-(4-morpholinyl)ethoxy]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-(4-methyl-1-piperazinyl)-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-[(1-methyl-3-piperidinyl)oxy]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-6-chlor-3-[5-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-6-chlor-3-[5-[3-(dimethylamino)-1-pyrrolidinyl]-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-6-[hydroxy(oxido)amino]-3-[5-[2-(4-morpholinyl)ethoxy]-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-5-[2-(4-morpholinyl)ethoxy]-3-[5-[2-(4-morpholinyl)ethoxy]-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-(2-pyridinylmethoxy)-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-6-fluor-3-[5-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-Amino-3-[5-[3-(dimethylamino)-1-pyrrolidinyl]-1H-benzimidazol-2-yl]-6-fluor-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-[(tetrahydro-2-furanyl)methyl]amino]-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-(methylamino)-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-(ethylamino)-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-[[2-(1-methyl-2-pyrrolidinyl)ethyl]amino]-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-[(4-piperidinylmethyl)amino]-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-(4-fluoranylino)-2(1H)-chinolinon; 4-(1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino)-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-(1H-benzimidazol-6-ylamino)-2(1H)-chinolinon; 4-Anilino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-(methoxyamino)-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-[(1H-imidazol-5-ylmethyl)amino]-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-(4-morpholinylamino)-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-hydrazino-2(1H)-chinolinon; 4-(1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino)-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2(1H)-chinolinon; 4-(1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino)-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2(1H)-chinolinon; 4-[(2-Methoxyethyl)amino]-3-[6-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-[(2-Hydroxyethyl)amino]-3-[5-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-(Methoxyamino)-3-[5-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 3-(5-(4-Morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl)-4-(3-piperidinylamino)-2(1H)-chinolinon; 3-[5-(4-Morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-[(3-piperidinylmethyl)amino]-2(1H)-chinolinon; 4-[[2-(Dimethylamino)ethyl]amino]-3-[5-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 3-[5(4-Morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-[(tetrahydro-2-furanyl)methyl]amino]-2(1H)-chinolinon; 4-[[2-(Methylamino)ethyl]amino]-3-[5-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 3-[5-(4-Morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-(3-pyrrolidinylamino)-2(1H)-chinolinon; 4-[(2-Amino-3-methylbutyl)amino]-3-[5-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 3-(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-(3-piperidinylamino)-2(1H)-chinolinon; 4-[(2-Aminocyclohexyl)amino]-3-[5-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 4-[(2-Aminocyclohexyl)amino]-3-[5-(4-morpholinyl)-1H-benzimidazol-2-yl]-2(1H)-chinolinon; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-hydroxybenzo[g]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(5-morpholin-4-yl-3H-imidazo[4,5-b]pyridine-2-yl)chino-

lin-2(1H)-on; 4-Amino-5-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{5-[3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{5-[(3S)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-chlorchinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-chlorchinolin-2(1H)-on; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-[(3R)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]chinolin-2(1H)-on; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-6-chlor-4-[(3R)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-(ethylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1-methylchinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(6-piperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[6-(pyridin-4-ylmethyl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{5-[(3R,5S)-3,5-dimethylpiperazin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(6-methyl-5-morpholin-4-yl)-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-[(1-methylpiperidin-3-yl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl]Chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{5-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]-6-fluor-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-[(1-methylpyrrolidin-3-yl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-amino-3-[5-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-[(3R)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-6-chlor-3-{5-[(3R)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; {4-[2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-6-yl]piperazin-1-yl}essigsäureethylester; 4-Amino-3-{6-[methyl(1-methylpiperidin-4-yl)amino]1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 3-[6-(4-Acetylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-aminochinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[6-(1,4'-bipiperidin-1'yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-6-carbonsäure; 4-Amino-5-(methyloxy)-3-[6-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{6-[4-(1-methylethyl)piperazin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; {4-[2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-6-yl]piperazin-1-yl}essigsäure; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-(4-ethylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(5-{(2S,5S)-2-[(dimethylamino)methyl]-5-methylmorpholin-4-yl}-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-6-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-6-chlor-3-{5-[(3S)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-5,6-dichlor-3-[5-[(3S)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-5,6-dichlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[(pyridin-2-ylmethyl)oxy]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-morpholin-4-ylchinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-[(1-methylpiperidin-3-yl)oxy]Chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-[(pyridin-2-ylmethyl)oxy]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(5-morpholin-4-yl)-1H-benzimidazol-2-yl)-5-[(pyridin-4-ylmethyl)oxy]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-(methyloxy)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(5-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-5-(methoxy)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{5-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}-5-(methyloxy)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-morpholin-4-ylchinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-(4-methylpiperazin-1-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-5,6-dichlor-3-[5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 3-{5-[(2-Morpholin-4-ylethyl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{5-[(3-pyrrolidin-1-ylpropyl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{5-[(3-morpholin-4-ylpropyl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-6-fluor-3-(5-morpholin-4-yl)-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{5-[3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}-6-fluorchinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluorchinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(6-fluor-5-morpholin-4-yl)-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{5-[(tetrahydrofuran-2-ylmethyl)oxy]-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-6-fluor-3-(6-fluor-5-morpholin-4-yl)-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[6-fluor-5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(5-{[2-(methyloxy)ethyl]oxy}-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[4,6-difluor-5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-{5-[3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl}-5-fluorchinolin-2(1H)-on; 4-Amino-5-fluor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-5-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-[3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]6-fluor-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-5-chlor-3-[5-[3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-6-chlor-3-[5-[3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]-6-fluor-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-5-[(2R,6S)-2,6-dimethylmorpholin-4-yl]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(6-thiomorpholin-4-yl)-1H-benzimidazol-2-yl}chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-(4-cyclohexylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[6-[3-(diethylamino)pyrrolidin-1-yl]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[6-(4-pyridin-2-ylpiperazin-1-yl)-1H-benzimida-

zol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]chinoxalin-2(1H)-on; 4-Amino-6-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-N-methyl-N-(1-methylpiperidin-4-yl)-1H-benzimidazol-5-carboxamid; 4-Amino-3-(5-[[4-(1-methylethyl)piperazin-1-yl]carbonyl]-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-6-nitrochinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-(1,4'-bipiperidin-1'-ylcarbonyl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-[(4-methylpiperazin-1-yl)carbonyl]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-(1-oxidothiomorpholin-4-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 3-[5-[(4-acetylpiperazin-1-yl)carbonyl]-1H-benzimidazol-2-yl]-4-aminochinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(5-[(3R)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]carbonyl)-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(5-[(3S)-3-(dimethylamino)pyrrolidin-1-yl]carbonyl)-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(5-[[4-(dimethylamino)piperidin-1-yl]carbonyl]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 2-(4-Amino-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-6-carbonsäuremethylester; 4-Amino-3-[5-(1,3'-bipyrrolidin-1'-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-(pyridin-3-yloxy)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-amino-5,6-bis(methyloxy)-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-N-[2-(dimethylamino)ethyl-N-methyl-1H-benzimidazol-5-carboxamid; 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-N-methyl-N-(1-methylpyrrolidin-3-yl)-1H-benzimidazol-5-carboxamid; 4-Amino-3-[5-[(5-methyl-2,5-diazabicyclo[2,2,1]hept-2-yl)carbonyl]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-[(4-cyclohexylpiperazin-1-yl)carbonyl]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-[2-piperidin-1-ylethyl]amino]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-[[2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-5-yl]amino]piperidin-1-carbonsäureethylester; 4-Amino-3-[5-[(5R)-5-[(methyloxy)methyl]pyrrolidin-3-yl]amino]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-[(pyridin-2-ylmethyl)amino]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-[5-(piperidin-3-ylamino)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-5-fluor-3-[5-[(pyridin-2-ylmethyl)amino]-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-[[2-(Amino-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-5-yl]amino]piperidin-1-carbonsäureethylester; 4-Amino-5-fluor-3-[5-(piperidin-3-ylamino)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-bromochinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-bromochinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(5-brom-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; N,N-Dimethyl-2-(2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-1H-benzimidazol-5-carboxamid; 4-Amino-3-(5-thien-2-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 2-(4-Amino-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-N,N-dimethyl-1H-benzimidazol-5-sulfonamid; 4-Amino-6-iod-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-Amino-3-(5-[2-[(dimethylamino)methyl]morpholin-4-yl]-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-chlor-6-iodchinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-nitrochinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-methylchinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6,7-difluorchinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-chlorchinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-bromochinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-carbonitril; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluorchinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6,7-bis(methyloxy)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6,7-dichlorchinolin-2(1H)-on; 1-[4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl]piperidin-4-carboxamid; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-[(3-hydroxypropyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(dimethylamino)-6-fluorchinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-fluorchinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-(4-nitrophenyl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-(1H-imidazol-1-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[4-methyloxyphenyl]chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-morpholin-4-ylchinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]6,7-difluor-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-(3-nitrophenyl)chinolin-2(1H)-on; 1-[4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl]piperidin-3-carboxamid; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-methylchinolin-2(1H)-on; 6-(3-Acetylphenyl)-4-[(3R)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-chlorchinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-6-fluor-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)-7-morpholin-4-ylchinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(cyclopropylamino)-6-fluorchinolin-2(1H)-on;

N-{3-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]phenyl}acetamid; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-(4-methylpiperazin-1-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-6-fluor-7-(1H-imidazol-1-yl)-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H)-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-[(2-pyridin-2-ylethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-piperidin-1-ylchinolin-2(1H)-on; 6-chlor-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 1-[4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl]piperidin-4-carbonsäureethylester; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-(1-benzothien-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-pyrrolidin-1-ylchinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)-6-[2-(trifluormethyl)phenyl]chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)-6-[2-(methoxy)phenyl]chinolin-2(1H)-on; 1-[4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl]piperidin-3-carbonsäureethylester; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-(4-ethylphenyl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-[(2-methylpropyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-methylchinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-6-(2,4-dichlorphenyl)-3-(3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[3-(trifluormethyl)phenyl]chinolin-2(1H)-on; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-4-(dimethylamino)chinolin-2(1H)-on; 4-Hydroxy-3-(1H-imidazo[4,5-f]chinolin-2(1H)-on; 4-Hydroxy-3-(1H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzoesäure; 4-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzamid; N-{3-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]phenyl}acetamid; 3-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-5-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzoesäure; 4-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzoesäure; N-{3-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-fluor-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]phenyl}acetamid; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-chlor-6-(2-methylphenyl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-carbonitril; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(methoxy)chinolin-2(1H)-on; 4-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-7-yl]benzamid; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-fluor-7-(methoxy)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-chlor-7-(dimethylamino)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(dimethylamino)-6-iodochinolin-2(1H)-on; 3-[4-(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(1H-imidazol-1-yl)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzoesäure 4-[4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-2-oxo-7-piperidin-1-yl-1,2-dihydrochinolin-6-yl]benzoesäure; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-7-(methoxy)-6-[4-(methylsulfonyl)phenyl]chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-8-methylchinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6,7-difluorchinolin-2(1H)-on; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-6-methyl-4-(piperidin-3-ylamino)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[2-(methoxy)phenyl]chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[3-(methoxy)phenyl]chinolin-2(1H)-on; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-6,7-difluor-4-(piperidin-4-ylamino)chinolin-2(1H)-on; 3-(1H-Benzimidazol-2-yl)-6-chlor-4-[(3-morpholin-4-ylpropyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-(piperidin-4-ylamino)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(piperidin-2-ylmethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-6-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-(piperidin-3-ylamino)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-4-[[2-(dimethylamino)ethyl]amino]-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-6-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(piperidin-3-ylmethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(piperidin-4-ylmethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 4-[[[(1R,2R)-2-Aminocyclohexyl]amino]-6-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(4-Aminocyclohexyl)amino]-6-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[[[(2S)-2-Amino-3-methylbutyl]amino]-6-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[[[4-(Aminomethyl)phenyl]methyl]amino]-6-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1-benzimi-

dazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(pyrrolidin-2-ylmethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 4-[(1R)-1-(Aminomethyl)propyl]amino}-6-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 4-[(1S)-2-Amino-1(phenylmethyl)ethyl]amino}-6-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-4-[[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]amino]-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[[1-(phenylmethyl)piperidin-4-yl]amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[[3-morpholin-4-ylpropyl]amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(2-piperidin-1-ylethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(pyridin-3-ylmethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-4-{3-(1H-imidazol-1-yl)propyl]amino}-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(pyridin-4-ylmethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-4-[[2-(methylamino)ethyl]amino]-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-4-[(2-methyl-1-piperidin-4-yl-1H-benzimidazol-5-yl)methyl]amino}-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(2-pyrrolidin-1-ylethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-(pyrrolidin-3-ylamino)chinolin-2(1H)-on; 4-[(1R,2R)-2-Aminocyclohexyl]amino}-6-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-[(4-Aminocyclohexyl)amino]-6-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-[[4-(Aminomethyl)phenyl]methyl]amino}-6-chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-4-{2-(methylamino)ethyl]amino}-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-[[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-[[1-(phenylmethyl)piperidin-4-yl]amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-[(2-pyrrolidin-1-ylethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-(pyrrolidin-3-ylamino)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-(piperidin-4-ylamino)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-[(2-piperidin-2-ylethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-7-chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on; 7-Chlor-3-(5-morpholin-4-yl-1H-benzimidazol-2-yl)-4-(piperidin-3-ylamino)chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-[(piperidin-2-ylmethyl)amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-[[25]-pyrrolidin-2-ylmethyl]amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-4-[[2R]-pyrrolidin-2-ylmethyl]amino]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-4-[[25]-1-ethylpyrrolidin-2-yl]methyl]amino}-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 6-Chlor-4-[[2R]-1-ethylpyrrolidin-2-yl]methyl]amino}-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on; 4-[(3S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)-6-[4-(methyloxy)phenyl]chinolin-2(1H)-on und 6-(3-Aminophenyl)-4-[(3S)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino]-3-(1H-benzimidazol-2-yl)chinolin-2(1H)-on.

[0287] Jede der obigen Verbindungen zeigte einen IC₅₀-Wert von weniger als 10 µM in Bezug auf VEGFR1, VEGFR2 und bFGF.

[0288] Es versteht sich, daß die erfindungsgemäßen organischen Verbindungen das Phänomen des Tautomerismus aufweisen können. Da die chemischen Strukturen in der vorliegenden Beschreibung nur eine der möglichen tautomeren Formen wiedergeben können, versteht es sich, daß die Erfindung alle tautomeren Formen der gezeichneten Struktur umfaßt.

[0289] Es versteht sich, daß die Erfindung nicht auf die hier zur Veranschaulichung aufgeführten Ausführungsformen beschränkt ist, sondern alle derartigen Formen umfaßt, die im Schutzbereich der folgenden Ansprüche liegen.

SEQUENZPROTOKOLL

<110> Chiron Corporation
 <120> Chinolinon-Derivate
 <130> P62793
 <140> 01973722.0-2117 PCT/US 0142131
 <141> 2001-09-11
 <150> US 60/232,159
 <151> 2000-09-11
 <160> 2
 <170> PatentIn version 3.1
 <210> 1
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> künstlich
 <220>
 <221> MISC FEATURE
 <222> (1)..(1)
 <223> C-terminal amidiert

<400> 1

Gly Gly Gly Gly Gln Asp Gly Lys Asp Tyr Ile Val Leu Pro Ile
 1 5 10 15

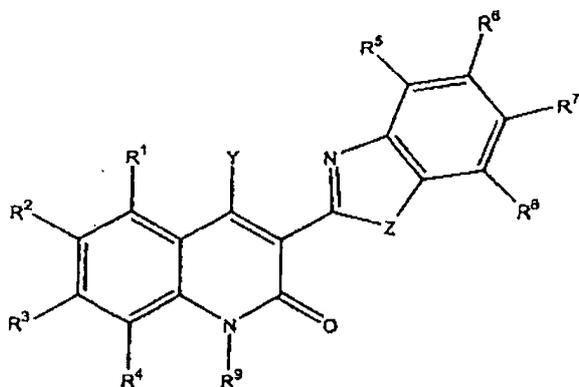
<210> 2
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> künstlich

<400> 2

His His His His His His
 1 5

Patentansprüche

1. Verbindung mit der Struktur I, ein Tautomer der Verbindung, ein pharmazeutisch annehmbares Salz der Verbindung oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz des Tautomers



I

in welcher

Y ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Gruppen -OR¹⁰, Gruppen -C(=O)-R¹¹, Gruppen -NR¹²R¹³, substituierten und unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylamino-

alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten gesättigten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus O, S und Gruppen NR^{14} ;

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, Cl, Br, F, I, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OH}$, Gruppen $-\text{OR}^{15}$, Gruppen $-\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$, substituierten und unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten primären, sekundären und tertiären Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkinygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen und Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{18}$;

R^5 , R^6 , R^7 und R^8 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, Cl, Br, F, I, $-\text{NO}_2$, $-\text{OH}$, Gruppen $-\text{OR}^{19}$, Gruppen $-\text{NR}^{20}\text{R}^{21}$, $-\text{SH}$, Gruppen $-\text{SR}^{22}$, Gruppen $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{23}$, Gruppen $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{24}$, $-\text{CN}$, substituierten und unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten primären, sekundären und tertiären Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkinygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{25}$, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R^9 und R^{14} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, $-\text{OH}$, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, $-\text{NH}_2$, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Alkyl}$ und Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Aryl}$;

R^{10} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Alkyl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{-Aryl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{O-Alkyl}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{O-Aryl}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{NH(Alkyl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{NH(Aryl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Alkyl)}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Aryl)}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Alkyl)(Aryl)}$, $-\text{NH}_2$, Gruppen $-\text{NH(Alkyl)}$, Gruppen $-\text{NH(Aryl)}$, Gruppen $-\text{N(Alkyl)}_2$, Gruppen $-\text{N(Alkyl)(Aryl)}$, Gruppen $-\text{N(Aryl)}_2$, Gruppen $-\text{NH(Heterocyclyl)}$, Gruppen $-\text{N(Heterocyclyl)}_2$, Gruppen $-\text{N(Alkyl)(Heterocyclyl)}$, $-\text{N(Aryl)(Heterocyclyl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{NH(Heterocyclyl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Heterocyclyl)}_2$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Alkyl)(Heterocyclyl)}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{N(Aryl)(Heterocyclyl)}$ und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R^{11} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, $-\text{NH}_2$, Gruppen $-\text{NH(Alkyl)}$, Gruppen $-\text{NH(Aryl)}$, Gruppen $-\text{N(Alkyl)}_2$, $-\text{N(Aryl)}_2$, Gruppen $-\text{N(Alkyl)(Aryl)}$, Gruppen $-\text{NH(Heterocyclyl)}$, Gruppen $-\text{N(Heterocyclyl)}_2$, Gruppen $-\text{N(Alkyl)(Heterocyclyl)}$, Gruppen $-\text{N(Aryl)(Heterocyclyl)}$, Gruppen $-\text{O-Alkyl}$, Gruppen O-Aryl , Heterocycloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Arylgruppen;

R^{12} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R^{13} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-\text{OH}$, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, $-\text{NH}_2$, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkyl-

gruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)-(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)-O-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)-N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl)$, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen und Gruppen $C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl)$;

R^{15} und R^{19} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Heterocyclyl)$, Gruppen $-N(Aryl)(Heterocyclyl)$, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem und unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R^{16} und R^{20} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R^{10} und R^{21} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)-O-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)-N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl)$, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen und Gruppen $-C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl)$;

R^{18} , R^{23} , R^{24} und R^{25} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, $-NH_2$, Gruppen $-NH(Alkyl)$, Gruppen $-NH(Aryl)$, Gruppen $-N(Alkyl)_2$, Gruppen $-N(Aryl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)(Alkyl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)(Aryl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)_2$, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, $-OH$, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, Heterocyclyloxygruppen, $-NHOH$, Gruppen $-N(Alkyl)OH$, Gruppen $-N(Aryl)OH$, Gruppen $-N(Alkyl)O-Alkyl$, Gruppen $-N(Aryl)O-Alkyl$, Gruppen $-N(Alkyl)-O-Aryl$ und Gruppen $-N(Aryl)-O-Aryl$; und

R^{22} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

2. Verbindung nach Anspruch 1, wobei Y ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Gruppen $-OR^{10}$, Gruppen $-NR^{12}R^{13}$ und substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen.

3. Verbindung nach Anspruch 1, wobei Z eine Gruppe $-NR^{14}$ ist.

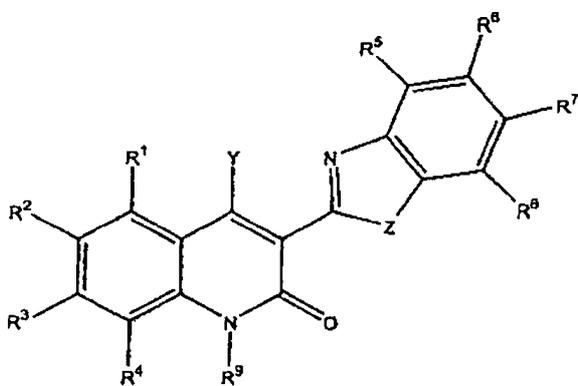
4. Verbindung nach Anspruch 1, wobei R^1 ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus -H, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylloxygruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

5. Verbindung nach Anspruch 1, wobei R^2 ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, F, Cl, $-NO_2$, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

6. Verbindung nach Anspruch 1, wobei R^6 oder R^7 eine Alkylgruppe ist.

7. Verbindung nach Anspruch 1, wobei R^6 oder R^7 eine Gruppe $-OR^{19}$ ist und R^{19} eine Alkylgruppe, eine Arylgruppe, eine Heterocyclylgruppe oder eine Heterocyclylalkylgruppe ist.

8. Verbindung mit der Struktur I, ein Tautomer der Verbindung, ein pharmazeutisch annehmbares Salz der Verbindung oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz des Tautomers



I

in welcher

Y ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Gruppen $-OR^{10}$, Gruppen $-C(=O)-R^{11}$, Gruppen $-NR^{12}R^{13}$, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten gesättigten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus O, S und Gruppen NR^{14} ;

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, Cl, Br, F, I, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, Gruppen $-OR^{15}$, Gruppen $-NR^{16}R^{17}$, substituierten und unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten primären, sekundären und tertiären Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen und Gruppen $-C(=O)R^{18}$;

R^5 , R^6 , R^7 und R^8 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, Cl, Br, F, I, $-NO_2$, $-OH$, Gruppen $-OR^{19}$, Gruppen $-NR^{20}R^{21}$, $-SH$, Gruppen $-SR^{22}$, Gruppen $-S(=O)R^{23}$, Gruppen $-S(=O)_2R^{24}$, $-CN$, substituierten und unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten primären, sekundären und tertiären Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hetero-

cyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)R^{25}$, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycliloxyalkylgruppen;

R^9 ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus $-OH$, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, $-NH_2$, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$ und Gruppen $-C(=O)-Aryl$;

R^{10} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, $-NH_2$, Gruppen $-NH(Alkyl)$, Gruppen $-NH(Aryl)$, Gruppen $-N(Alkyl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl)$ und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen;

R^{11} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H , $-NH_2$, Gruppen $-NH(Alkyl)$, Gruppen $-NH(Aryl)$, Gruppen $-N(Alkyl)_2$, Gruppen $-N(Aryl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Aryl)$, Gruppen $-NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-N(Alkyl)(Heterocyclyl)$, Gruppen $-O-Alkyl$, Gruppen $O-Aryl$, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Arylgruppen;

R^{12} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H , substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R^{13} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H , substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-OH$, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, $-NH_2$, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, Gruppen $-C(=O)O-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)O-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)-O-Heterocyclyl$, Gruppen $-C(=O)NH(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)-N(Heterocyclyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl)$, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycliloxyalkylgruppen;

R^{14} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H , $-OH$, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, $-NH_2$, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$ und Gruppen $-C(=O)-Aryl$;

R^{15} und R^{19} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)-Alkyl$, Gruppen $-C(=O)-Aryl$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(Alkyl)$, Gruppen $-C(=O)NH(Aryl)$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Aryl)_2$, Gruppen $-C(=O)N(Alkyl)(Aryl)$, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen; substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem und unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem

tem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R¹⁶ und R²⁰ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹⁷ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl), -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl), substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R¹⁸, R²³, R²⁰ und R²⁵ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Alkyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Aryl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, -NHOH, Gruppen -N(Alkyl)OH, Gruppen -N(Aryl)OH, Gruppen -N(Alkyl)O-Alkyl, Gruppen -N(Aryl)O-Alkyl, Gruppen -N(Alkyl)-O-Aryl und Gruppen -N(Aryl)-O-Aryl; und

R²² ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

9. Verbindung nach Anspruch 8, wobei Y ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Gruppen -OR¹⁰, Gruppen -NR¹²R¹³ und substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen.

10. Verbindung nach Anspruch 8, wobei Z eine Gruppe NR¹⁴ ist.

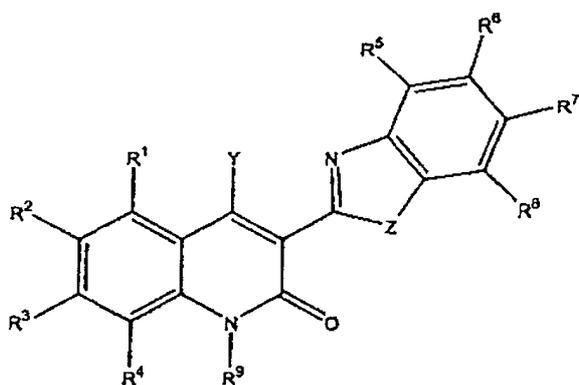
11. Verbindung nach Anspruch 8, wobei R¹ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus -H, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclyloxygruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

12. Verbindung nach Anspruch 8, wobei R² ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, F, Cl, -NO₂, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen.

13. Verbindung nach Anspruch 8, wobei R⁶ oder R⁷ eine Alkylgruppe ist.

14. Verbindung nach Anspruch 8, wobei R⁶ oder R⁷ eine Gruppe -OR¹⁹ ist und R¹⁹ eine Alkylgruppe, eine Arylgruppe, eine Heterocyclylgruppe oder eine Heterocyclylalkylgruppe ist.

15. Verbindung mit der Struktur I, ein Tautomer der Verbindung, ein pharmazeutisch annehmbares Salz der Verbindung oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz des Tautomers



I

in welcher

Y ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus -OH, SH, Alkylthiogruppen, Arylthiogruppen, Gruppen -OR¹⁰, Gruppen -C(=O)-R¹¹, Gruppen -NR¹²R¹³, -CN, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aralkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus O, S und Gruppen NR¹⁴;

R¹, R², R³ und R⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, Cl, Br, F, I, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁵ Gruppen -NR¹⁶R¹⁷, substituierten und unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten primären, sekundären und tertiären Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen und Gruppen -C(=O)R¹⁸

R⁵, R⁶, R⁷ und R⁸ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, Cl, Br, F, I, -NO₂, -OH, Gruppen -OR¹⁹, Gruppen -NR²⁰R²¹, -SH, Gruppen -SR²², Gruppen -S(=O)R²³, Gruppen -S(=O)₂R²⁴, -CN, substituierten und unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten primären, sekundären und tertiären Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, Gruppen -C(=O)R²⁵, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R⁹ und R¹⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, -OH, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl und Gruppen -C(=O)-Aryl;

R¹⁰ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substitu-

ierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)$ -Aryl, Gruppen $-C(=O)O$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)O$ -Aryl, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH$ (Alkyl), Gruppen $-C(=O)NH$ (Aryl), Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Aryl), $-NH_2$, Gruppen $-NH$ (Alkyl), Gruppen $-NH$ (Aryl), Gruppen $-N$ (Alkyl)₂, Gruppen $-N$ (Alkyl)(Aryl), Gruppen $-N$ (Aryl)₂, Gruppen $-C(=O)NH$ (Heterocyclyl), Gruppen $-C(=O)N$ (Heterocyclyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Heterocyclyl) und Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)(Heterocyclyl);

R¹¹ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, $-OH$, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, $-NH_2$, Gruppen $-NH$ (Alkyl), Gruppen $-NH$ (Aryl), Gruppen $-N$ (Alkyl)₂, Gruppen $-N$ (Aryl)₂, Gruppen $-N$ (Alkyl)(Aryl), substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, Gruppen $-NH$ (Heterocyclyl), Gruppen $-N$ (Heterocyclyl)₂, Gruppen $-N$ (Alkyl)(Heterocyclyl) und substituierten und unsubstituierten Arylgruppen;

R¹² ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten

Arylgruppen und substituierten und, unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹³ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-OH$, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, $-NH_2$, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)$ -Aryl, Gruppen $-C(=O)O$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)O$ -Aryl, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH$ (Alkyl), Gruppen $-C(=O)NH$ (Aryl), Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Aryl), Gruppen $-C(=O)$ -Heterocyclyl, Gruppen $-C(=O)O$ -Heterocyclyl, Gruppen $-C(=O)NH$ (Heterocyclyl), Gruppen $-C(=O)N$ (Heterocyclyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)(Heterocyclyl), substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R¹⁵ und R¹⁹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)$ -Aryl, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH$ (Alkyl), Gruppen $-C(=O)NH$ (Aryl), Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Aryl), substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem und unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R¹⁶ und R²⁰ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹⁰ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)$ -Aryl, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH$ (Alkyl), Gruppen $-C(=O)NH$ (Aryl), Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Aryl), Gruppen $-C(=O)O$ -Alkyl, Gruppen $-C(=O)O$ -Aryl, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen $-C(=O)$ -Heterocyclyl, Gruppen $-C(=O)O$ -Heterocyclyl, Gruppen $-C(=O)NH$ (Heterocyclyl), Gruppen $-C(=O)N$ (Heterocyclyl)₂, Gruppen $-C(=O)N$ (Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen $-C(=O)N$ (Aryl)(Heterocyclyl), substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyl-

kylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclyoxyalkylgruppen;

R^{18} , R^{23} , R^{24} und R^{25} gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, $-NH_2$, Gruppen $-NH(\text{Alkyl})$, Gruppen $-NH(\text{Aryl})$, Gruppen $-N(\text{Alkyl})_2$, Gruppen $-N(\text{Aryl})_2$, Gruppen $-N(\text{Alkyl})(\text{Aryl})$, Gruppen $-NH(\text{Heterocycl})$, Gruppen $-N(\text{Heterocycl})(\text{Alkyl})$, Gruppen $-N(\text{Heterocycl})(\text{Aryl})$, Gruppen $-N(\text{Heterocycl})_2$, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, $-OH$, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-NHOH$, Gruppen $-N(\text{Alkyl})OH$, Gruppen $-N(\text{Aryl})OH$, Gruppen $-N(\text{Alkyl})O\text{-Alkyl}$, Gruppen $-N(\text{Aryl})O\text{-Alkyl}$, Gruppen $-N(\text{Alkyl})O\text{-Aryl}$ und Gruppen $-N(\text{Aryl})O\text{-Aryl}$; und

R^{20} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

und wobei ferner wenigstens eines von R^5 , R^6 , R^7 oder R^8 ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten gesättigten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclyoxyalkylgruppen; Gruppen $-OR^{19}$, in welchen R^{19} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)\text{-Aryl}$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(\text{Alkyl})$, Gruppen $-C(=O)NH(\text{Aryl})$, Gruppen $-C(=O)N(\text{Alkyl})_2$, Gruppen $-C(=O)N(\text{Aryl})_2$, Gruppen $-C(=O)N(\text{Alkyl})(\text{Aryl})$, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocycl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocycl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclyoxyalkylgruppen; Gruppen $-NR^{20}R^{21}$, in welchen R^{20} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen; Gruppen $-NR^{20}R^{21}$, in welchen R^{21} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, $-C(=O)H$, Gruppen $-C(=O)\text{-Aryl}$, $-C(=O)NH_2$, Gruppen $-C(=O)NH(\text{Alkyl})$, Gruppen $-C(=O)NH(\text{Aryl})$, Gruppen $-C(=O)N(\text{Alkyl})_2$, Gruppen $-C(=O)N(\text{Aryl})_2$, Gruppen $-C(=O)N(\text{Alkyl})(\text{Aryl})$, Gruppen $-C(=O)O\text{-Alkyl}$, Gruppen $-C(=O)O\text{-Aryl}$, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclyoxyalkylgruppen; und Gruppen $-C(=O)R^{25}$, in welchen R^{25} ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, $-NH_2$, Gruppen $-NH(\text{Alkyl})$, Gruppen $-NH(\text{Aryl})$, Gruppen $-N(\text{Alkyl})_2$, Gruppen $-N(\text{Aryl})_2$, Gruppen $-N(\text{Alkyl})(\text{Aryl})$, Gruppen $-NH(\text{Heterocycl})$, Gruppen $-N(\text{Heterocycl})(\text{Alkyl})$, Gruppen $-N(\text{Heterocycl})(\text{Aryl})$, Gruppen $-N(\text{Heterocycl})_2$, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

16. Verbindung nach Anspruch 15, wobei Y ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Gruppen $-OR^{10}$, Gruppen $-NR^{12}R^{13}$ und substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen.

17. Verbindung nach Anspruch 15, wobei Z eine Gruppe $-NR^{14}$ ist.

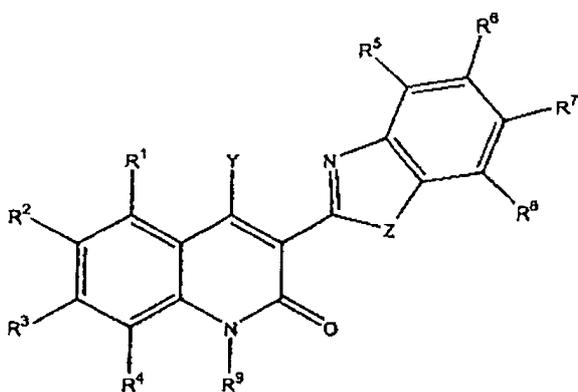
18. Verbindung nach Anspruch 15, wobei R^1 ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus $-H$, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclyoxygruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

19. Verbindung nach Anspruch 15, wobei R^2 ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, F, Cl, $-\text{NO}_2$, substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkoxygruppen.

20. Verbindung nach Anspruch 15, wobei R^6 oder R^7 eine Alkylgruppe ist.

21. Verbindung nach Anspruch 15, wobei R^6 oder R^7 eine Gruppe $-\text{OR}^{19}$ ist und R^{19} eine Alkylgruppe, eine Arylgruppe, eine Heterocyclgruppe oder eine Heterocyclalkylgruppe ist.

22. Verbindung mit der Struktur I, ein Tautomer der Verbindung, ein pharmazeutisch annehmbares Salz der Verbindung oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz des Tautomers



I

in welcher

Y ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus $-\text{OH}$, SH, Alkylthiogruppen, Arylthiogruppen, Gruppen $-\text{OR}^{10}$, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{11}$, Gruppen $-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$, $-\text{CN}$, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen;

Z ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus O, S und Gruppen NR^{14} ;

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, Cl, Br, F, I, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OH}$, Gruppen $-\text{OR}^{15}$, Gruppen $-\text{NR}^{16}\text{R}^{17}$, substituierten und unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten primären, sekundären und tertiären Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen und Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{18}$;

R^5 , R^6 , R^7 und R^8 gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, Cl, Br, F, I, $-\text{NO}_2$, $-\text{OH}$, Gruppen $-\text{OR}^{19}$, Gruppen $-\text{NR}^{20}\text{R}^{21}$, $-\text{SH}$, Gruppen $-\text{SR}^{22}$, Gruppen $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{23}$, Gruppen $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{24}$, $-\text{CN}$, substituierten und unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten primären, sekundären und tertiären Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, Gruppen $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{25}$, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituier-

ten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R⁹ und R¹⁴ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, -OH, substituierten und unsubstituierten -NH₂, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl und Gruppen -C(=O)-Aryl;

R¹⁰ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl) und Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl);

R¹¹ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocyclyl) und substituierten und unsubstituierten Arylgruppen;

R¹² ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten

Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹³ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R¹⁵ und R¹⁹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituiertem und unsubstituiertem Heterocyclylaminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem Diheterocyclylaminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkyl, substituiertem und unsubstituiertem (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkyl, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclyloxyalkylgruppen;

R¹⁶ und R²⁰ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

R¹⁷ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryl-

gruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, Gruppen -C(=O)-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocyclyl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)-N(Aryl)(Heterocyclyl), substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R¹⁸, R²³, R²⁴ und R²⁵ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -NH(Heterocyclyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Alkyl), Gruppen -N(Heterocyclyl)(Aryl), Gruppen -N(Heterocyclyl)₂, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -NHOH, Gruppen -N(Alkyl)OH, Gruppen -N(Aryl)OH, Gruppen -N(Alkyl)O-Alkyl, Gruppen -N(Aryl)O-Alkyl, Gruppen -N(Alkyl)O-Aryl und Gruppen -N(Aryl)O-Aryl; und

R²² ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen;

und wobei ferner wenigstens eines von R¹, R², R³ oder R⁴ eine Gruppe

-OR¹⁵ ist und R¹⁵ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen.

23. Verbindung nach Anspruch 22, wobei R¹ eine Gruppe -OR¹⁵ ist und R¹⁵ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diheterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocyclyl)(Alkyl)aminoalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten (Heterocyclyl)(Aryl)aminoalkylgruppen.

24. Verbindung nach Anspruch 22, wobei Z eine Gruppe -NR¹⁰ ist.

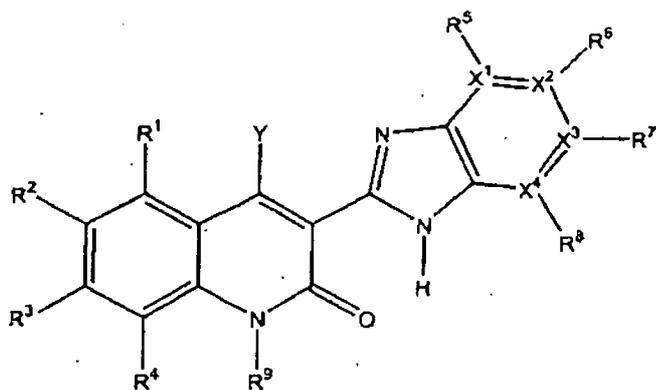
25. Verbindung nach Anspruch 22, wobei R¹ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus -H, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocycloxygruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

26. Verbindung nach Anspruch 22, wobei R² ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, F, Cl, -NO₂, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen.

27. Verbindung nach Anspruch 22, wobei R⁶ oder R⁷ eine Alkylgruppe ist.

28. Verbindung nach Anspruch 22, wobei R⁶ oder R⁷ eine Gruppe -OR¹⁹ ist und R¹⁹ eine Alkylgruppe, eine Arylgruppe, eine Heterocyclylgruppe oder eine Heterocyclylalkylgruppe ist.

29. Verbindung mit der Struktur II, ein Tautomer der Verbindung, ein pharmazeutisch annehmbares Salz der Verbindung oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz des Tautomers



II

in welcher

Y ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, -OH, Gruppen -OR¹⁰, -SH, Gruppen -SR¹¹, Gruppen -NR¹²R¹³, -CN, Gruppen -C(=O)-R¹⁴, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

X¹, X², X³ und X⁴ ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus C und N, wobei wenigstens eines von X¹, X², X³ oder X⁴ N ist;

R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ und R⁸ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, Cl, Br, F, I, -NO₂, -CN, -OH, Gruppen -OR¹⁵, Gruppen -NR¹⁶R¹⁷, Gruppen -C(=O)R¹⁸, -SH, Gruppen -SR¹⁹, Gruppen -S(=O)R²⁰, Gruppen S(=O)₂R²¹, substituierten und unsubstituierten Amidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten Guanidinylgruppen, substituierten und unsubstituierten primären, sekundären und tertiären Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkenylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkynylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen; R⁵ fehlt oder H ist, wenn X¹ N ist; R⁶ fehlt oder H ist, wenn X² N ist; R⁷ fehlt oder H ist, wenn X³ N ist; und R⁸ fehlt oder H ist, wenn X⁴ N ist;

R⁹ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, -OH, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl und Gruppen -C(=O)-Aryl;

R¹⁰ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)NH(Heterocyclyl), Gruppen -C(=O)N(Heterocyclyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocyclyl) und Gruppen -C(=O)N(Aryl)(Heterocyclyl);

R¹¹ und R¹⁹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen und substituierten und unsubstituierten

Arylgruppen;

R¹² ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen;

R¹³ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminogruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminogruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)-Heterocycl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocycl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocycl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocycl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Heterocycl), Gruppen -C(=O)-N(Aryl)(Heterocycl), substituierten und unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R¹⁴ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, -OH, Alkoxygruppen, Aryloxygruppen, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen -N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, Gruppen -NH(Heterocycl), Gruppen -N(Heterocycl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Heterocycl) und Gruppen -N(Aryl)(Heterocycl);

R¹² und R¹³ zusammen einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten, substituierten oder unsubstituierten N enthaltenden Ring bilden können;

R¹⁵ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Alkyl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diheterocyclaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocycl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Heterocycl)(Aryl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R¹⁶ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen;

R¹⁷ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclgruppen, OH, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, -NH₂, -C(=O)H, Gruppen -C(=O)-Alkyl, Gruppen -C(=O)-Aryl, -C(=O)NH₂, Gruppen -C(=O)NH(Alkyl), Gruppen -C(=O)NH(Aryl), Gruppen -C(=O)N(Alkyl)₂, Gruppen -C(=O)N(Aryl)₂, Gruppen -C(=O)N(Alkyl)(Aryl), Gruppen -C(=O)O-Alkyl, Gruppen -C(=O)O-Aryl, substituierten und unsubstituierten Aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Dialkylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Diarylaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten (Aryl)(Alkyl)aminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclalkylgruppen, Gruppen -C(=O)-Heterocycl, Gruppen -C(=O)-O-Heterocycl, Gruppen -C(=O)NH(Heterocycl), Gruppen -C(=O)-N(Heterocycl)₂, Gruppen -C(=O)-N(Alkyl)(Heterocycl), Gruppen -C(=O)-N(Aryl)(Heterocycl), substituierten und unsubstituierten Heterocyclaminoalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Hydroxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Alkoxyalkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxyalkylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocycloxyalkylgruppen;

R¹⁶ und R¹⁷ zusammen einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten, substituierten oder unsubstituierten N enthaltenden Ring bilden können; und

R¹⁸, R²⁰ und R²¹ gleich oder verschieden sein können und unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus H, -NH₂, Gruppen -NH(Alkyl), Gruppen -NH(Aryl), Gruppen -N(Alkyl)₂, Gruppen

-N(Aryl)₂, Gruppen -N(Alkyl)(Aryl), substituierten und unsubstituierten Alkylgruppen, substituierten und unsubstituierten Arylgruppen, -OH, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Aryloxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen, -NHOH, Gruppen -N(Alkyl)OH, Gruppen -N(Aryl)OH, Gruppen -N(Alkyl)O-Alkyl, Gruppen -N(Aryl)O-Alkyl, Gruppen -N(Alkyl)O-Aryl und Gruppen -N(Aryl)O-Aryl.

30. Verbindung nach Anspruch 29, wobei Y ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, -OH, Gruppen -OR¹⁰ und Gruppen -NR¹²R¹³.

31. Verbindung nach Anspruch 29, wobei wenigstens zwei von X¹, X², X³ und X⁴ C sind und die entsprechenden Substituenten R⁵, R⁶, R⁷ und R⁸ Wasserstoff sind und wenigstens eines von X¹, X², X³ und X⁴ N ist.

32. Verbindung nach Anspruch 29, wobei R⁶ oder R⁷ eine Alkylgruppe ist.

33. Verbindung nach Anspruch 29, wobei R⁶ oder R⁷ eine Gruppe -OR¹⁵ ist und R¹⁵ eine Alkyl-, Aryl-, Heterocyclyl- oder Heterocyclylalkylgruppe ist.

34. Verbindung nach Anspruch 29, wobei R¹ ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, substituierten und unsubstituierten Alkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen, substituierten und unsubstituierten Heterocycliloxygruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen.

35. Verbindung nach Anspruch 29, wobei R² ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus H, F, Cl, -NO₂, substituierten und unsubstituierten Heterocyclylgruppen und substituierten und unsubstituierten Heterocyclylalkoxygruppen.

36. Verbindung nach Anspruch 15, wobei Y eine Gruppe -NR¹²NR¹³ ist.

37. Verbindung nach Anspruch 15, wobei Y eine Gruppe -NR¹²NR¹³ ist und eines oder beide von R¹² und R¹³ H sind.

38. Verbindung nach Anspruch 15, wobei wenigstens eines von R⁵, R⁶, R⁷ oder R⁸ eine substituierte oder unsubstituierte Heterocyclylgruppe ist.

39. Verbindung nach Anspruch 15, wobei die Verbindung 4-Amino-5-fluor-3-[5-(4-methylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]chinolin-2(1H)-on, ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon, ein Tautomer davon oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz des Tautomers ist.

40. Pharmazeutische Formulierung, welche die Verbindung nach einem der Ansprüche 1, 8, 15, 22, 29 oder 39 in Kombination mit einem pharmazeutisch annehmbaren Träger umfasst.

41. Verwendung der Verbindung nach einem der Ansprüche 1, 8, 15, 22, 29 oder 39 bei der Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Behandlung von Krebs.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen