



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2007 018 151 A1** 2008.10.23

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2007 018 151.7**

(22) Anmeldetag: **16.04.2007**

(43) Offenlegungstag: **23.10.2008**

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

**C07D 213/62** (2006.01)

**A61K 31/4545** (2006.01)

**A61K 31/44** (2006.01)

**A61P 29/00** (2006.01)

**A61P 25/00** (2006.01)

(71) Anmelder:

**Günenthal GmbH, 52078 Aachen, DE**

(74) Vertreter:

**Kutzenberger & Wolff, 50668 Köln**

(72) Erfinder:

**Frank, Robert, Dr., 52070 Aachen, DE;**

**Bahrenberg, Gregor, Dr., 52078 Aachen, DE;**

**Christoph, Thomas, Dr., 52080 Aachen, DE;**

**Schiene, Klaus, Dr., 40227 Düsseldorf, DE; Vry,**

**Jean de, Dr., 52223 Stolberg, DE; Saunders, Derek,**

**Dr., 52072 Aachen, DE; Przewosny, Michael, Dr.,**

**52064 Aachen, DE; Sundermann, Bernd, Dr., 52074**

**Aachen, DE; Lee, Jeewoo, Prof. Dr., Kyonggi, KR**

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

(54) Bezeichnung: **Neue Vanilloid-Rezeptor Liganden und ihre Verwendung zur Herstellung von Arzneimitteln**

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft neue Vanilloid-Rezeptor-Liganden, Verfahren zu ihrer Herstellung, Arzneimittel, enthaltend diese Verbindungen, und die Verwendung dieser Verbindungen zur Herstellung von Arzneimitteln.

## Beschreibung

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft neue Vanilloid-Rezeptor-Liganden, Verfahren zu ihrer Herstellung, Arzneimittel enthaltend diese Verbindungen und die Verwendung dieser Verbindungen zur Herstellung von Arzneimitteln.

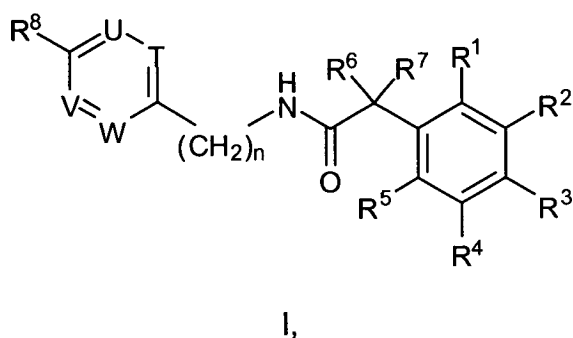
**[0002]** Die Behandlung von Schmerz, insbesondere von neuropathischem Schmerz, hat in der Medizin große Bedeutung. Es besteht ein weltweiter Bedarf an wirksamen Schmerztherapien. Der dringende Handlungsbedarf für eine patientengerechte und zielorientierte Behandlung chronischer und nicht chronischer Schmerzzustände, wobei hierunter die erfolgreiche und zufriedenstellende Schmerzbehandlung für den Patienten zu verstehen ist, dokumentiert sich auch in der großen Anzahl von wissenschaftlichen Arbeiten, die auf dem Gebiet der angewandten Analgetik bzw. der Grundlagenforschung zur Nociception in letzter Zeit erschienen sind.

**[0003]** Ein geeigneter Ansatzpunkt zur Behandlung von Schmerz; insbesondere von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz, neuropathischem Schmerz und visceralem Schmerz, besonders bevorzugt von neuropathischem Schmerz; stellt der Vanilloid-Rezeptor vom Subtyp 1 (VR1/TRPV1) dar, der häufig auch als Capsaicin-Rezeptor bezeichnet wird. Dieser Rezeptor wird u. a. durch Vanilloide wie z. B. Capsaicin, Hitze und Protonen stimuliert und spielt eine zentrale Rolle bei der Schmerzentstehung. Darüber hinaus ist er für eine Vielzahl weiterer physiologischer und pathophysiologischer Prozesse von Bedeutung wie beispielsweise Migräne; Depressionen; neurodegenerativen Erkrankungen; kognitiven Erkrankungen; Angstzuständen; Epilepsie; Husten; Diarrhöe; Pruritus; Entzündungen; Störungen des kardiovaskulären Systems; Störungen der Nahrungsaufnahme; Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch und insbesondere Harninkontinenz.

**[0004]** Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand daher darin, neue Verbindungen zur Verfügung zu stellen, die sich insbesondere als pharmakologische Wirkstoffe in Arzneimitteln eignen, vorzugsweise in Arzneimitteln zur Behandlung von Störungen oder Krankheiten, die zumindest teilweise durch Vanilloid-Rezeptoren 1 (VR1/TRPV1-Rezeptoren) vermittelt werden.

**[0005]** Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass die substituierten Verbindungen der nachstehend angegebenen allgemeinen Formel 1 eine ausgezeichnete Affinität zum Vanilloid-Rezeptor vom Subtyp 1 (VR1/TRPV1-Rezeptor) aufweisen und sich daher insbesondere zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Störungen oder Krankheiten eignen, die zumindest teilweise durch Vanilloid-Rezeptoren 1 (VR1/TRPV1) vermittelt werden. Ebenfalls verfügen die substituierten Verbindungen der nachstehend angegebenen allgemeinen Formel I über eine antientzündliche Aktivität.

**[0006]** Ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher substituierte Verbindungen der allgemeinen Formel I,



worin

n für 0, 1, 2, 3 oder 4 steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -C(=NH)-NH<sub>2</sub>; -C(=NH)-NH-R<sup>9</sup>; -N=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; -N=C(NHR<sup>10</sup>)(NHR<sup>11</sup>); -O-P(=O)<sub>2</sub>-O-R<sup>12</sup>; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -C(=O)-NHR<sup>18</sup>; -C(=O)-NR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NHR<sup>21</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>; -C(=O)-OR<sup>24</sup>; -C(=O)-R<sup>25</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -C(=NH)-NH<sub>2</sub>; -C(=NH)-NH-R<sup>9</sup>; -N=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; -N=C(NHR<sup>10</sup>)(NHR<sup>11</sup>); -O-P(=O)<sub>2</sub>-O-R<sup>12</sup>; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -C(=O)-NHR<sup>18</sup>; -C(=O)-NR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NHR<sup>21</sup>;

$-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^{24}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{25}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})-\text{R}^{26}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{R}^{27}$  oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest steht;

$\text{R}^3$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{SF}_5$ ;  $-\text{NO}_2$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{SH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NH}_2$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$ ;  $-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}-\text{R}^9$ ;  $-\text{N}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$ ;  $-\text{N}=\text{C}(\text{NHR}^{10})(\text{NHR}^{11})$ ;  $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})_2-\text{O}-\text{R}^{12}$ ;  $-\text{NHR}^{13}$ ;  $-\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ ;  $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{13}$ ;  $-\text{OR}^{16}$ ;  $-\text{SR}^{17}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NHR}^{18}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NR}^{19}\text{R}^{20}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NHR}^{21}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^{24}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{25}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})-\text{R}^{26}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{R}^{27}$  oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest steht;

$\text{R}^4$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{SF}_5$ ;  $-\text{NO}_2$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{SH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NH}_2$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$ ;  $-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}-\text{R}^9$ ;  $-\text{N}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$ ;  $-\text{N}=\text{C}(\text{NHR}^{10})(\text{NHR}^{11})$ ;  $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})_2-\text{O}-\text{R}^{12}$ ;  $-\text{NHR}^{13}$ ;  $-\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ ;  $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{13}$ ;  $-\text{OR}^{16}$ ;  $-\text{SR}^{17}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NHR}^{18}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NR}^{19}\text{R}^{20}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NHR}^{21}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^{24}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{25}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})-\text{R}^{26}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{R}^{27}$  oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest steht;

$\text{R}^5$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{SF}_5$ ;  $-\text{NO}_2$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{SH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NH}_2$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$ ;  $-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}-\text{R}^9$ ;  $-\text{N}=\text{C}(\text{NH}_2)_2$ ;  $-\text{N}=\text{C}(\text{NHR}^{10})(\text{NHR}^{11})$ ;  $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})_2-\text{O}-\text{R}^{12}$ ;  $-\text{NHR}^{13}$ ;  $-\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ ;  $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{13}$ ;  $-\text{OR}^{16}$ ;  $-\text{SR}^{17}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NHR}^{18}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NR}^{19}\text{R}^{20}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NHR}^{21}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^{24}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{25}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})-\text{R}^{26}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{R}^{27}$  oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest steht;

$\text{R}^6$  jeweils für Wasserstoff oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest steht;

$\text{R}^7$  für Wasserstoff oder  $-\text{OH}$  steht;

oder  $\text{R}^6$  und  $\text{R}^7$  jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Kohlenstoffatom als Ringglied einen gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 3-, 4-, 5- oder 6-gliedrigen cycloaliphatischen Rest bilden;

$\text{R}^8$  für  $-\text{SF}_5$ ;  $-\text{O}-\text{CF}_3$ ;  $-\text{CF}_3$ ;  $-\text{O}-\text{CF}_2\text{H}$ ;  $-\text{CF}_2\text{H}$ ;  $-\text{CFH}_2$ ;  $-\text{CF}_2\text{H}$ ; oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten tert-Butyl-Rest steht;

T für  $\text{C}-\text{R}^{35}$  und U für  $\text{C}-\text{R}^{36}$  und V für N und W für  $\text{C}-\text{R}^{38}$

Oder

T für  $\text{C}-\text{R}^{35}$  und U für N und V für  $\text{C}-\text{R}^{37}$  und W für  $\text{C}-\text{R}^{38}$

Oder

T für N und U für  $\text{C}-\text{R}^{36}$  und V für  $\text{C}-\text{R}^{37}$  und W für  $\text{C}-\text{R}^{38}$

oder

T für N und U für N und V für  $\text{C}-\text{R}^{37}$  und W für  $\text{C}-\text{R}^{38}$

Oder

T für N und U für  $\text{C}-\text{R}^{36}$  und V für N und W für  $\text{C}-\text{R}^{38}$

Oder

T für  $\text{C}-\text{R}^{35}$  und U für N und V für N und W für  $\text{C}-\text{R}^{38}$

Oder

T für  $\text{C}-\text{R}^{35}$  und U für  $\text{C}-\text{R}^{36}$  und V für  $\text{C}-\text{R}^{37}$  und W für  $\text{C}-\text{R}^{38}$

steht;

$\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$ ,  $\text{R}^{11}$ ,  $\text{R}^{12}$ ,  $\text{R}^{13}$ ,  $\text{R}^{14}$ ,  $\text{R}^{15}$ ,  $\text{R}^{16}$ ,  $\text{R}^{17}$ ,  $\text{R}^{18}$ ,  $\text{R}^{19}$ ,  $\text{R}^{20}$ ,  $\text{R}^{21}$ ,  $\text{R}^{22}$ ,  $\text{R}^{23}$ ,  $\text{R}^{24}$ ,  $\text{R}^{25}$ ,  $\text{R}^{26}$  und  $\text{R}^{27}$ , unabhängig voneinander, jeweils

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest;

für einen ungesättigten oder gesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylen-Gruppe oder 2- bis 6-gliedrige Heteroalkylen-Gruppe gebunden sein kann;

oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylen-Gruppe oder 2- bis 6-gliedrige Heteroalkylen-Gruppe gebunden sein kann, stehen;

$\text{R}^{35}$ ,  $\text{R}^{36}$  und  $\text{R}^{37}$ , unabhängig voneinander, jeweils für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{SF}_5$ ;  $-\text{NO}_2$ ;  $-\text{CF}_3$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{SH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NH}_2$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$ ;  $-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$ ;  $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{OH}$ ;  $-\text{NHR}^{13}$ ;  $-\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$ ;

$\text{-NH-C(=O)-R}^{13}$ ;  $\text{-OR}^{16}$ ;  $\text{-SR}^{17}$ ;  $\text{-C(=O)-NHR}^{18}$ ;  $\text{-C(=O)-NR}^{19}\text{R}^{20}$ ;  $\text{-S(=O)}_2\text{-NHR}^{21}$ ;  $\text{-S(=O)}_2\text{-NR}^{22}\text{R}^{23}$ ;  $\text{-C(=O)-OR}^{24}$ ;  
 $\text{-C(=O)-R}^{25}$ ;  $\text{-S(=O)-R}^{26}$ ;  $\text{-S(=O)}_2\text{-R}^{27}$   
 für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest; oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylen-Gruppe oder  $\text{C}_{2-6}$ -Alkenylen-Gruppe oder  $\text{C}_{2-6}$ -Alkinylen-Gruppe gebunden sein kann, steht;  
 $\text{R}^{38}$  für F; Cl; Br; I;  $\text{-SF}_5$ ;  $\text{-NO}_2$ ;  $\text{-CF}_3$ ;  $\text{-CF}_2\text{Cl}$ ;  $\text{-CN}$ ;  $\text{-NH}_2$ ;  $\text{-OH}$ ;  $\text{-SH}$ ;  $\text{-C(=O)-NH}_2$ ;  $\text{-S(=O)}_2\text{-NH}_2$ ;  $\text{-C(=O)-NH-OH}$ ;  
 $\text{-C(=O)-OH}$ ;  $\text{-C(=O)-H}$ ;  $\text{-S(=O)}_2\text{-OH}$ ;  $\text{-NHR}^{39}$ ;  $\text{-NR}^{40}\text{R}^{41}$ ;  $\text{-OR}^{42}$ ;  $\text{-SR}^{43}$ ;  $\text{-C(=O)-NHR}^{44}$ ;  $\text{-C(=O)-NR}^{45}\text{R}^{46}$ ;  
 $\text{-S(=O)}_2\text{-NHR}^{47}$ ;  $\text{-S(=O)}_2\text{-NR}^{48}\text{R}^{49}$ ;  $\text{-C(=O)-OR}^{50}$ ;  $\text{-C(=O)-R}^{51}$ ;  $\text{-S(=O)-R}^{52}$ ;  $\text{-S(=O)}_2\text{-R}^{53}$ ;  $\text{-C(=NH)-NH}_2$ ;  
 $\text{-C(=NH)-NH-R}^{54}$ ;  $\text{-N=C(NH}_2)_2$ ;  $\text{-N=C(NHR}^{55})(\text{NHR}^{56})$ ;  
 für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest;  
 für einen ungesättigten oder gesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der jeweils über ein Kohlenstoffatom im Ring des cycloaliphatischen Restes an das Grundgerüst gebunden ist und mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylen-Gruppe oder  $\text{C}_{2-6}$ -Alkenylen-Gruppe oder  $\text{C}_{2-6}$ -Alkinylen-Gruppe gebunden sein kann;  
 oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylen-Gruppe oder  $\text{C}_{2-6}$ -Alkenylen-Gruppe oder  $\text{C}_{2-6}$ -Alkinylen-Gruppe gebunden sein kann, steht;  
 $\text{R}^{39}$ ,  $\text{R}^{40}$ ,  $\text{R}^{41}$ ,  $\text{R}^{42}$ ,  $\text{R}^{43}$ ,  $\text{R}^{44}$ ,  $\text{R}^{45}$ ,  $\text{R}^{46}$ ,  $\text{R}^{47}$ ,  $\text{R}^{48}$ ,  $\text{R}^{49}$ ,  $\text{R}^{50}$ ,  $\text{R}^{51}$ ,  $\text{R}^{52}$ ,  $\text{R}^{53}$ ,  $\text{R}^{54}$ ,  $\text{R}^{55}$  und  $\text{R}^{56}$ , unabhängig voneinander, jeweils  
 für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest;  
 für einen ungesättigten oder gesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylen-Gruppe oder 2- bis 6-gliedrige Heteroalkylen-Gruppe gebunden sein kann;  
 oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylen-Gruppe oder 2- bis 6-gliedrige Heteroalkylen-Gruppe gebunden sein kann, stehen;  
 oder  
 $\text{R}^{40}$  und  $\text{R}^{41}$  jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom als Ringglied einen gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Resten  $\text{R}^{57}$  substituierten 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen, ggf. wenigstens ein weiteres Heteroatom als Ringglied aufweisenden heterocycloaliphatischen Rest bilden, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann;  
 $\text{R}^{57}$  für  $\text{-NHR}^{58}$ ,  $\text{-NR}^{59}\text{R}^{60}$  für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest steht;  
 $\text{R}^{58}$ ,  $\text{R}^{59}$  und  $\text{R}^{60}$ , unabhängig voneinander, jeweils für  $\text{-C(=O)-R}^{61}$ ; für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest  
 oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylen-Gruppe oder  $\text{C}_{2-6}$ -Alkenylen-Gruppe oder  $\text{C}_{2-6}$ -Alkinylen-Gruppe gebunden sein kann, stehen;  
 und  $\text{R}^{61}$  für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen  $\text{C}_{1-10}$  Rest steht;  
 jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Di-

astereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate;

wobei

die vorstehend genannten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Reste und tert-Butyl-Reste ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 oder 9 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH, -O(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -S(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -NH(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -C(=O)-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-Phenyl, Phenyl, -OCF<sub>3</sub> und -SCF<sub>3</sub> substituiert sein können;

die vorstehend genannten 2- bis 6-gliedrigen Heteroalkylen-Gruppen, C<sub>1-6</sub>-Alkylen-Gruppen und C<sub>2-6</sub>-Alkenylen-Gruppen und C<sub>2-6</sub>-Alkinylen-Gruppen ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 oder 9 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH, -O(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -S(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -NH(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -OCF<sub>3</sub> und -SCF<sub>3</sub> substituiert sein können;

die vorstehend genannten Heteroalkylen-Gruppen jeweils ggf. 1, 2 oder 3 Heteroatom(e) unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff (NH) als Kettenglied(er) aufweisen;

die vorstehend genannten (hetero)cycloaliphatischen Reste ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -C<sub>1-6</sub>-Alkylen-OH, =CH<sub>2</sub>, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkylen-Oxetanyl, -C<sub>1-5</sub>-Alkylen-O-C<sub>1-5</sub>-Alkylen-Oxetanyl, -CH<sub>2</sub>-NH-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -CH<sub>2</sub>-N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, -N[C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl]-Phenyl, -CH<sub>2</sub>-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, Oxo (=O), Thioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, -NH-Phenyl, -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)-Phenyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, (4,5)-Dihydroisoxazolyl, Thiazolyl, (1,2,5)-Thiadiazolyl, Thiophenyl, Phenethyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, -(CH<sub>2</sub>)-Pyridinyl, Pyridinyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Oxetanyl, (4,5)-Dihydroisoxazolyl, Thiazolyl, (1,2,5)-Thiadiazolyl, Thiophenyl, Phenethyl, -N[C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl]-Phenyl, -NH-Phenyl, -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)-Phenyl, -(CH<sub>2</sub>)-Pyridinyl, Pyridinyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann,

und, sofern nicht anders angegeben, die vorstehend genannten (hetero)cycloaliphatischen Reste jeweils ggf. 1, 2 oder 3 (weitere) Heteroatom(e) unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel aufweisen können;

die Ringe der vorstehend genannten mono- oder polyzyklischen Ringsysteme ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Oxo (=O), Thioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein können, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann,

und die Ringe der vorstehend genannten mono- oder polyzyklischen Ringsysteme jeweils 5-, 6- oder 7-gliedrig sind und jeweils ggf. 1, 2, 3, 4 oder 5 Heteroatom(e) als Ringglied(er) aufweisen können, die unabhängig voneinander aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel ausgewählt sind;

und die vorstehend genannten Aryl- oder Heteroaryl-Reste ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH-C(=O)-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-H, -C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein können, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann,

und

die vorstehend genannten Heteroaryl-Reste jeweils ggf. 1, 2, 3, 4 oder 5 Heteroatom(e) unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel als Ringglied(er) aufweisen.

**[0007]** Der Begriff "Heteroalkylen" bezeichnet eine Alkylen-Kette, in dem ein oder mehrere C-Atome jeweils durch ein Heteroatom unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff (NH) ersetzt wurden. Heteroalkylen-Gruppen können bevorzugt 1, 2 oder 3 Heteroatom(e), besonders bevorzugt ein Heteroatom, unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff (NH) als Kettenglied(er) aufweisen. Heteroalkylen-Gruppen können bevorzugt 2- bis 6-gliedrig, besonders bevorzugt 2- oder 3-gliedrig, sein.

**[0008]** Beispielhaft seien Heteroalkylen-Gruppen wie  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-O-CH}_2-$ ,  $-(\text{CH}_2)\text{-O-}$ ,  $-(\text{CH}_2)_2\text{-O-}$ ,  $-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}$ ,  $-(\text{CH}_2)_4\text{-O-}$ ,  $-\text{O}(\text{CH}_2)-$ ,  $-\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ ,  $-\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ ;  $-\text{O}(\text{CH}_2)_4-$ ,  $-\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)(\text{H})\text{-O-}$ ,  $-\text{O-C}(\text{C}_2\text{H}_5)(\text{H})-$ ,  $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{-S-CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{-NH-CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{-NH-}$  und  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2$  genannt.

**[0009]** Sofern einer oder mehrere der vorstehend genannten Substituenten eine lineare oder verzweigte  $\text{C}_{1-6}$ -Alkylen-Gruppe aufweisen, kann diese bevorzugt ausgewählt werden aus der Gruppe bestehend aus  $-(\text{CH}_2)-$ ,  $-(\text{CH}_2)_2-$ ,  $-\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)-$ ,  $-(\text{CH}_2)_3-$ ,  $-(\text{CH}_2)_4-$ ,  $-(\text{CH}_2)_5-$ ,  $-\text{C}(\text{H})(\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)_2)-$  und  $-\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)(\text{H})-$ .

**[0010]** Gesättigte oder ungesättigte  $\text{C}_{1-10}$  aliphatischen Reste können für einen  $\text{C}_{1-10}$ -Alkyl-,  $\text{C}_{2-10}$ -Alkenyl- oder  $\text{C}_{2-10}$ -Alkynyl-Rest stehen.  $\text{C}_{2-10}$ -Alkenyl-Reste weisen wenigstens eine, vorzugsweise 1, 2, 3 oder 4 C-C-Doppelbindungen und  $\text{C}_{2-10}$ -Alkynyl-Reste wenigstens eine, vorzugsweise 1, 2, 3 oder 4 C-C-Dreifachbindungen auf.

**[0011]** Bevorzugt sind  $\text{C}_{1-10}$ -Alkyl-Reste ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Methyl-but-1-yl, 2-Pentyl, 3-Pentyl, sec-Pentyl, neo-Pentyl, 4-Methyl-pent-1-yl, (3,3)-Dimethyl-but-1-yl, n-Hexyl, n-Heptyl, 2-Heptyl, 3-Heptyl, 4-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, 2-Nonyl, 3-Nonyl, 4-Nonyl, 5-Nonyl und (2,6)-Dimethyl-hept-4-yl, die ggf. mit 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 oder 9 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -O-Phenyl,  $-\text{O-C(=O)-CH}_3$ ,  $-\text{O-C(=O)-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{O-C(=O)-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{O-C(=O)-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{C(=O)-O-CH}_3$ ,  $-\text{C(=O)-O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C(=O)-O-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C(=O)-O-C}(\text{CH}_3)_3$ , F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -S-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), -OCF<sub>3</sub> und -SCF<sub>3</sub> substituiert sein können.

**[0012]** Ebenfalls bevorzugt sind  $\text{C}_{2-10}$ -Alkenyl-Reste ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Vinyl, 1-Propenyl, 2-Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Methyl-propen-1-yl, 3-Methyl-but-2-en-1-yl, (3,3)-Dimethyl-but-1-enyl, 2-Methyl-buten-2-yl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 3-Pentenyl, 4-Pentenyl, 1-Hexenyl, 1-Heptenyl und 1-Octenyl, die ggf. mit 1, 2 oder 3 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -S-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), -OCF<sub>3</sub> und -SCF<sub>3</sub> substituiert sein können.

**[0013]** Weiterhin bevorzugt sind  $\text{C}_{2-10}$ -Alkynyl-Reste ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus (3,3)-Dimethyl-but-1-ynyl, 4-Methyl-pent-1-ynyl, 1-Hexinyl, Ethinyl, 1-Propinyl, 2-Propinyl, 1-Butinyl, 2-Butinyl, 3-Butinyl, 1-Pentinyl, 2-Pentinyl, 3-Pentinyl und 4-Pentinyl, die ggf. mit 1, 2 oder 3 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -S-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), -OCF<sub>3</sub> und -SCF<sub>3</sub> substituiert sein können.

**[0014]** Besonders bevorzugte ggf. substituierte  $\text{C}_{1-10}$  aliphatische Rest sind ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CF<sub>2</sub>Cl, -CCl<sub>2</sub>F, -CCl<sub>3</sub>, -CBr<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CN, -CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-O-CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-SF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-OH, -CH<sub>2</sub>-SH, -CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), Ethyl, -CF<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -CHF-CF<sub>2</sub>Cl, -CF<sub>2</sub>-CFCl<sub>2</sub>, -CFCl-CF<sub>2</sub>Cl, -CFCl-CFCl<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-SH, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>-CCl<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CBr<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CN, n-Propyl, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-SH, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Isopropyl, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CN, -CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-SF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OCF<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)(O-CH<sub>3</sub>), -CH(CH<sub>3</sub>)(S-CH<sub>3</sub>), n-Butyl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CN, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>-O-C(=O)-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-O-C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-Phenyl, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, sec-Pentyl, neo-Pentyl, n-Hexyl, Vinyl, 1-Propenyl, 2-Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Methyl-buten-2-yl, (1,1,2)-Trifluor-1-butenyl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 3-Pentenyl, 4-Pentenyl, -CF=CF<sub>2</sub>, -CCl=CCl<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF=CF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-CCl=CCl<sub>2</sub>, -C≡C-I, -C≡C-F und -C≡C-Cl.

**[0015]** Sofern einer oder mehrere der vorstehend genannten Substituenten für einen (hetero)cycloaliphatischen Rest stehen, der ggf. mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann, kann dieser bevorzugt ausgewählt werden aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclopentenyl, Cyclohexenyl, Cycloheptenyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrroli-

dinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Thiomorpholinyl, Tetrahydropyranyl, Oxetanyl, (1,2,3,6)-Tetrahydropyridinyl, Azepanyl, Azocanyl, Diazepanyl, Dithiolanyl, (1,3,4,5)-Tetrahydropyrido[4,3-b]indolyl, (3,4)-Dihydro-1H-isochinoliny, (1,3,4,9)-Tetrahydro-[b]-carbolinyl und (1,3)-Thiazolidinyl.

**[0016]** Als geeignete (hetero)cycloaliphatische Reste, die unsubstituiert oder einfach oder mehrfach substituiert sein können, und mit einem mono- bzw. bitykischem Ringsystem kondensiert sind, seien beispielhaft (4,5,6,7)-Tetrahydroisoxazolo[5,4-c]pyridinyl, (2,3)-Dihydro-1H-indenyl, 3-Aza-bicyclo[3.1.1]heptyl, 3-Aza-bicyclo[3.2.1]octyl, 6-Aza-bicyclo[3.3.1]heptyl, 8-Aza-bicyclo[3.2.1]octyl, Isoindolyl, Indolyl, (1,2,3,4)-Tetrahydrochinoliny, (1,2,3,4)-Tetrahydroisochinoliny, (2,3)-Dihydro-1H-isoindolyl, (1,2,3,4)-Tetrahydronaphthyl, (2,3)-Dihydro-benzo[1.4]dioxinyl, Benzo[1.3]dioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, (2,3)-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinyl, (3,4)-Dihydro-2H-benzo[1.4]oxazinyl, Octahydro-1H-isoindolyl und Octahydro-pyrrolo[3,4-c]pyrrolyl genannt.

**[0017]** (Hetero)cycloaliphatische Reste können im Sinne der vorliegenden Erfindung mit einem weiteren (hetero)cycloaliphatischen Rest über ein gemeinsames Kohlenstoffatom in beiden Ringen einen spirozyklischen Rest bilden.

**[0018]** Als geeignete spirozyklischer Reste seien beispielsweise ein 6-Aza-spiro[2.5]octyl-Rest, 8-Azaspiro[4.5]decyl-Rest und ein 1-Oxa-2,8-diaza-spiro[4.5]dec-2-enyl-Rest genannt.

**[0019]** Besonders bevorzugt können die (hetero)cycloaliphatischen Reste ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Oxo (=O), Thioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -S-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), -CH<sub>2</sub>-OH, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH, =CH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-Oxetanyl, -O-CH<sub>2</sub>-Oxetanyl, -CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -N-[C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]-Phenyl, -N-[C(=O)-CH<sub>3</sub>]-Phenyl, -CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-Phenyl, -N(CH<sub>3</sub>)-Phenyl, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-Phenyl, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-Phenyl, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, (4,5)-Dihydroisoxazolyl, Thiazolyl, (1,2,5)-Thiadiazolyl, Thiophenyl, Phenethyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-Pyridinyl, Pyridinyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Oxetanyl, (4,5)-Dihydroisoxazolyl, Thiazolyl, (1,2,5)-Thiadiazolyl, Thiophenyl, Phenethyl, -N-[C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]-Phenyl, -N-[C(=O)-CH<sub>3</sub>]-Phenyl, -NH-Phenyl, -N(CH<sub>3</sub>)-Phenyl, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-Phenyl, -(CH<sub>2</sub>)-Pyridinyl, Pyridinyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann.

**[0020]** Sofern einer oder mehrere der vorstehend genannten Substituenten für einen Aryl-Rest stehen, kann dieser bevorzugt ausgewählt werden aus der Gruppe bestehend aus Phenyl und Naphthyl (1-Naphthyl und 2-Naphthyl).

**[0021]** Sofern einer oder mehrere der vorstehend genannten Substituenten für einen Heteroaryl-Rest stehen, kann dieser bevorzugt ausgewählt werden aus der Gruppe bestehend aus Tetrazolyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyrazinyl, Pyranyl, Triazolyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Indolyl, Isoindolyl, Benzo[b]furanyl, Benzo[b]thiophenyl, Benzoxazolyl, Benzisoxazolyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Indazolyl, Chinoxaliny, Chinoliny und Isochinoliny.

**[0022]** Als geeignete Aryl- und Heteroaryl-Reste, die unsubstituiert oder einfach oder mehrfach substituiert sein können, und mit einem mono- bzw. bitykischem Ringsystem kondensiert sind, seien beispielhaft Isoindolyl, Indolyl, (1,2,3,4)-Tetrahydrochinoliny, (1,2,3,4)-Tetrahydroisochinoliny, (2,3)-Dihydro-1H-isoindolyl, (1,2,3,4)-Tetrahydronaphthyl, (2,3)-Dihydro-benzo[1.4]dioxinyl, (2,3)-Dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinyl, Benzo[1.3]dioxolyl und (1,4)-Benzodioxanyl genannt.

**[0023]** Besonders bevorzugt können die Aryl- oder Heteroaryl-Reste ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -S-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>,

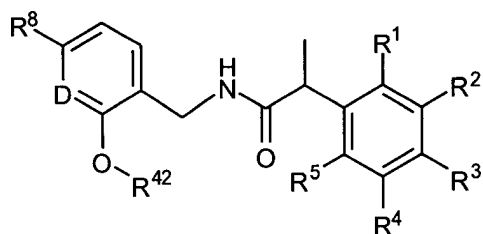
-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann.

**[0024]** Sofern ein polyzyklisches Ringsystem wie beispielsweise ein bicyklisches Ringsystem vorliegt, können die verschiedenen Ringe, jeweils unabhängig voneinander, einen unterschiedlichen Sättigungsgrad aufweisen, d. h. gesättigt oder ungesättigt sein. Bevorzugt ist ein polyzyklisches Ringsystem ein bicyklisches Ringsystem.

**[0025]** Beispielhaft für Aryl-Reste, die mit einem mono- bzw. polyzyklischen Ringsystem kondensiert sind, seien (1,3)-Benzodioxolyl und (1,4)-Benzodioxanyl genannt.

**[0026]** Sofern einer oder mehrere der vorstehend genannten Substituenten ein mono- oder polyzyklisches Ringsystem aufweisen, kann dieses bevorzugt mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Oxo (=O), Thioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -S-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann.

**[0027]** Bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel Ia,



Ia,

worin

D für N oder CH steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>3</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>4</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>5</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>8</sup> für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -CF<sub>3</sub>; tert-Butyl oder -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>OH) steht;



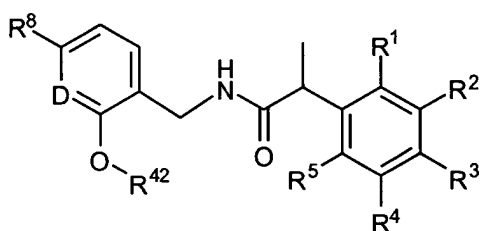
$R^{13}$ ,  $R^{16}$  und  $R^{17}$ , unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ , Ethyl,  $-\text{CF}_2\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ ,  $-\text{C}_2\text{F}_5$ , n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Heptyl, 4-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, 5-Nonyl, (2,6)-Dimethyl-hept-4-yl, 3-Methyl-butyl, n-Hexyl und (3,3)-Dimethylbutyl stehen;

$R^{42}$  für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl,  $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$ , Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Hexyl, (3,3)-Dimethylbutyl,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$  und  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$  steht;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 2,3-Dihydro-1H-indenyl, Cyclopropyl, Oxetanyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Azepanyl, Diazepanyl, Azocanyl und Thiomorpholinyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl substituiert sein kann, steht;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

**[0028]** Besonders bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel Ia,



Ia,

worin

D für N oder CH steht;

$R^1$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{NH-C(=O)-R}^{13}$  oder  $-\text{OR}^{16}$  steht;

$R^2$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{NH-C(=O)-R}^{13}$  oder  $-\text{OR}^{16}$  steht;

$R^3$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{NH-C(=O)-R}^{13}$  oder  $-\text{OR}^{16}$  steht;

$R^4$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{NH-C(=O)-R}^{13}$  oder  $-\text{OR}^{16}$  steht;

$R^5$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{NH-C(=O)-R}^{13}$  oder  $-\text{OR}^{16}$  steht;

$R^8$  für  $-\text{SF}_5$ ;  $-\text{O-CF}_3$ ;  $-\text{CF}_3$ ; tert-Butyl oder  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2\text{OH})$  steht;

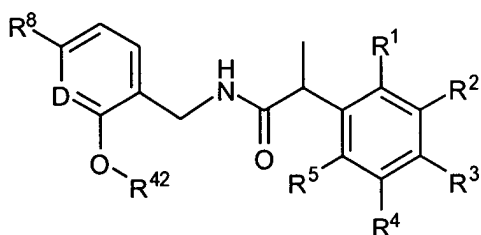
$R^{13}$  und  $R^{16}$ , unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl stehen;

$R^{42}$  für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Hexyl und (3,3)-Dimethylbutyl;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl und Cycloheptyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl substituiert sein kann, steht;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

**[0029]** Ganz besonders bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel Ia,



Ia,

worin

D für N oder CH steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br oder I steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>3</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>4</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>5</sup> für H; F; Cl; Br oder I steht;

R<sup>8</sup> für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -CF<sub>3</sub>; tert-Butyl oder -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>OH) steht;

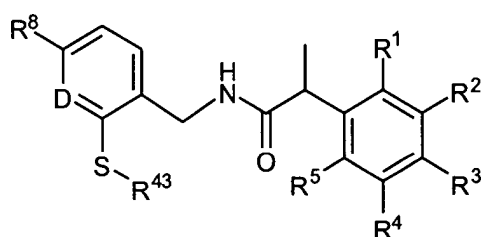
R<sup>13</sup> und R<sup>16</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl stehen;

R<sup>42</sup> für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Hexyl und (3,3)-Dimethylbutyl;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl und Cycloheptyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl substituiert sein kann, steht;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

**[0030]** Bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel Ib,



Ib,

worin

D für N oder CH steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>3</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>4</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>5</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>5</sup> für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -CF<sub>3</sub>; tert-Butyl oder -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>OH) steht;

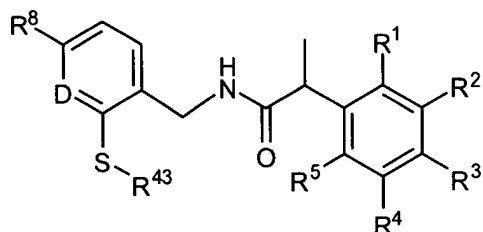
R<sup>13</sup>, R<sup>16</sup> und R<sup>17</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, -CF<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Heptyl, 4-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, 5-Nonyl, (2,6)-Dimethyl-hept-4-yl, 3-Methyl-butyl, n-Hexyl und (3,3)-Dimethylbutyl stehen;

R<sup>43</sup> für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Hexyl, (3,3)-Dimethylbutyl, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> und -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub> steht;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 2,3-Dihydro-1H-indenyl, Cyclopropyl, Oxetanyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Azepanyl, Diazepanyl, Azocanyl und Thiomorpholinyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl,

Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl substituiert sein kann, steht; jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

**[0031]** Besonders bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel Ib,



Ib,

worin

D für N oder CH steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>3</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>4</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>5</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>8</sup> für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -CF<sub>3</sub>; tert-Butyl oder -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>OH) steht;

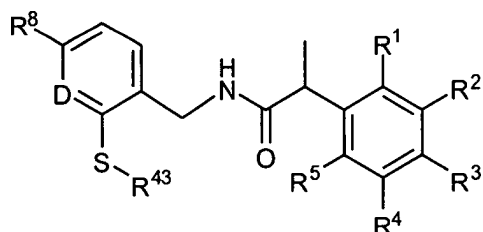
R<sup>13</sup> und R<sup>16</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl stehen;

R<sup>43</sup> für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Hexyl und (3,3)-Dimethylbutyl;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl und Cycloheptyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl substituiert sein kann, steht;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

**[0032]** Ganz besonders bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel Ib,



Ib,

worin

D für N oder CH steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br oder I steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>3</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>4</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>5</sup> für H; F; Cl; Br oder I steht;

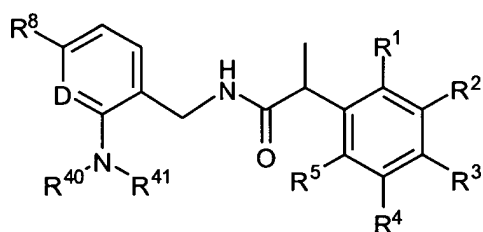
R<sup>8</sup> für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -CF<sub>3</sub>; tert-Butyl oder -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>OH) steht;

R<sup>13</sup> und R<sup>16</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl stehen;

R<sup>43</sup> für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, Iso-

butyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Hexyl und (3,3)-Dimethylbutyl;  
 oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl und Cycloheptyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl substituiert sein kann, steht;  
 jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

**[0033]** Bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel Ic,



Ic,

worin

D für N oder CH steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>3</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>4</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>5</sup> für H; F; Cl; Br; I; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>5</sup> für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -CF<sub>3</sub>; tert-Butyl oder -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>OH) steht;

R<sup>13</sup>, R<sup>16</sup> und R<sup>17</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, Ethyl, -CF<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Heptyl, 4-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, 5-Nonyl, (2,6)-Dimethyl-hept-4-yl, 3-Methyl-butyl, n-Hexyl und (3,3)-Dimethylbutyl stehen;

R<sup>40</sup> und R<sup>41</sup>, unabhängig voneinander, jeweils

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Hexyl, (3,3)-Dimethylbutyl, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> und -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub> stehen;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 2,3-Dihydro-1H-indenyl, Cyclopropyl, Oxetanyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Azepanyl, Diazepanyl, Azocanyl und Thiomorpholinyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl substituiert sein kann, stehen;

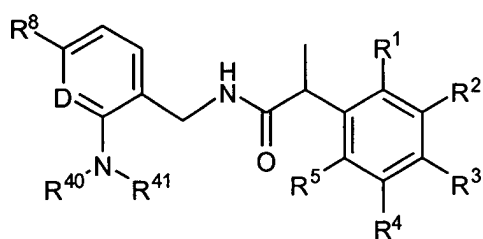
oder

R<sup>40</sup> und R<sup>41</sup> jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom als Ringglied einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 3-Aza-bicyclo[3.1.1]heptyl, 6-Aza-spiro[2.5]octyl, 3-Aza-bicyclo[3.2.1]octyl, 6-Aza-bicyclo[3.3.1]heptyl, 8-Aza-bicyclo[3.2.1]octyl, 1-Oxa-2,8-diaza-spiro[4.5]dec-2-enyl, Azocanyl, Isoindolyl, Indolyl, (1,2,3,6)-Tetrahydropyridinyl, (4,5,6,7)-Tetrahydroisoxazolo[5,4-c]pyridinyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl, Morpholinyl, Azepanyl, Diazepanyl und Thiomorpholinyl bilden, dessen heterocycloaliphatischer Anteil jeweils unsubstituiert oder mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Resten R<sup>57</sup> substituiert sein kann;

R<sup>57</sup> für -NHR<sup>58</sup>, -NR<sup>59</sup>R<sup>60</sup> oder für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>,

Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl steht;  
 $R^{58}$ ,  $R^{59}$  und  $R^{60}$ , unabhängig voneinander, jeweils für  $-C(=O)-R^{61}$ ;  
 für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $-CF_3$ ,  $-CH_2-CF_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl;  
 oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl und Naphthyl, wobei der Rest jeweils über eine  $-(CH_2)-$ ,  $-(CH_2)_2-$  oder  $-(CH_2)_3-$ -Gruppe gebunden sein kann und/oder jeweils unsubstituiert oder ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I,  $-CN$ ,  $-CF_3$ ,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-O-CH(CH_3)_2$ ,  $-O-C(CH_3)_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl substituiert sein kann, stehen;  
 und  $R^{61}$  für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $-CF_3$ ,  $-CH_2-CF_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl steht;  
 jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

**[0034]** Besonders bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel Ic,



Ic,

worin

D für N oder CH steht;

$R^1$  für H; F; Cl; Br; I;  $-OH$ ;  $-NH_2$ ;  $-NH-C(=O)-R^{13}$  oder  $-OR^{16}$  steht;

$R^2$  für H; F; Cl; Br; I;  $-OH$ ;  $-NH_2$ ;  $-NH-C(=O)-R^{13}$  oder  $-OR^{16}$  steht;

$R^3$  für H; F; Cl; Br; I;  $-OH$ ;  $-NH_2$ ;  $-NH-C(=O)-R^{13}$  oder  $-OR^{16}$  steht;

$R^4$  für H; F; Cl; Br; I;  $-OH$ ;  $-NH_2$ ;  $-NH-C(=O)-R^{13}$  oder  $-OR^{16}$  steht;

$R^5$  für H; F; Cl; Br; I;  $-OH$ ;  $-NH_2$ ;  $-NH-C(=O)-R^{13}$  oder  $-OR^{16}$  steht;

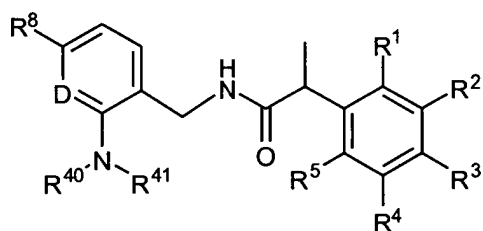
$R^8$  für  $-SF_5$ ;  $-O-CF_3$ ;  $-CF_3$ ; tert-Butyl oder  $-C(CH_3)_2(CH_2OH)$  steht;

$R^{13}$  und  $R^{16}$ , unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl stehen;

$R^{40}$  und  $R^{41}$  jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom als Ringglied einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend Pyrrolidiny, Piperidiny, Piperaziny, Morpholiny und Azepanyl bilden, dessen heterocycloaliphatischer Anteil jeweils unsubstituiert oder mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Resten  $R^{57}$  substituiert sein kann; und  $R^{57}$  für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl steht;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

**[0035]** Ganz besonders bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel Ic,



Ic,

worin

D für N oder CH steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br oder I steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>3</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>4</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>5</sup> für H; F; Cl; Br oder I steht;

R<sup>8</sup> für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -CF<sub>3</sub>; tert-Butyl oder -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>OH) steht;

R<sup>13</sup> und R<sup>16</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl stehen;

R<sup>40</sup> und R<sup>41</sup> jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom als Ringglied einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend Pyrrolidiny, Piperidiny, Piperazinyl, Morpholinyl und Azepanyl bilden, dessen heterocycloaliphatischer Anteil jeweils unsubstituiert oder mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Resten R<sup>57</sup> substituiert sein kann; und R<sup>57</sup> für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl steht;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

**[0036]** Noch weiter bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formeln I, Ia, Ib und Ic ausgewählt aus der Gruppe bestehend

- [1] 2-(4-Amino-3-fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [2] 2-(3,5-Dibromphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [3] 2-(4-Amino-3-brom-5-methoxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [4] 2-(3-Fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [5] 2-(2,4-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [6] 2-(2,6-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [7] 2-(2,5-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [8] 2-(4-Fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [9] 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [10] 2-(3,5-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [11] 2-(3,4-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [12] 2-(4-Fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [13] 2-(3-Fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [14] 2-(3,4-Diaminophenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [15] N-(2-Butoxy-6-tert-butyl-pyridin-3-ylmethyl)-2-(3,4-diamino-phenyl)propionamid,
- [16] N-((6-tert-Butyl-2-(4-methylpiperidin-1-yl)pyridin-3-yl)methyl)-2-(3,4-diaminophenyl)propanamid,
- [17] N-((6-tert-Butyl-2-(cyclohexylthio)pyridin-3-yl)methyl)-2-(3,4-diaminophenyl)propanamid,
- [18] 2-(4-Acetamido-3-fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [19] 2-(3,5-Dibrom-4-hydroxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [20] 2-(4-Amino-3,5-dibromphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [21] 2-(3-Brom-4-hydroxy-5-methoxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [22] 2-(4-Amino-3,5-dibromphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [23] 2-(3,5-Dibrom-4-hydroxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [24] 2-(3-Amino-4-hydroxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid und
- [25] 2-(3,5-Dibromo-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid;

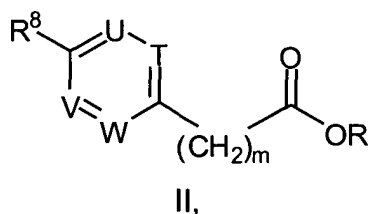
jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder je-

weils in Form entsprechender Solvate.

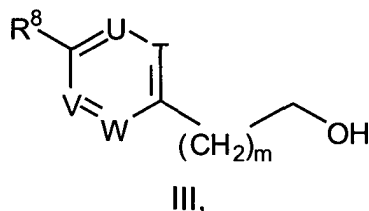
**[0037]** Weiterhin können erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formeln I, Ia, Ib und Ic bevorzugt sein, die im FLIPR-Assay mit CHO K1-Zellen, die mit dem menschlichen VR1-Gen transfiziert wurden, in einer Konzentration kleiner 2000 nM, bevorzugt kleiner 1000 nM, besonders bevorzugt kleiner 300 nM, ganz besonders bevorzugt kleiner 100 nM, noch weiter bevorzugt kleiner 75 nM, darüber hinaus bevorzugt kleiner 50 nM, am weitesten bevorzugt kleiner 10 nM, eine 50-prozentige Verdrängung von Capsaicin bewirken, dass in einer Konzentration von 100 nM vorliegt.

**[0038]** Dabei wird Im FLIPR-Assay der  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom mit Hilfe eines  $\text{Ca}^{2+}$ -sensitiven Farbstoffs (Typ Fluo-4, Molecular Probes Europe BV, Leiden Niederlande) im Fluorescent Imaging Plate Reader (FLIPR, Molecular Devices, Sunnyvale, USA) quantifiziert, wie untenstehend beschrieben.

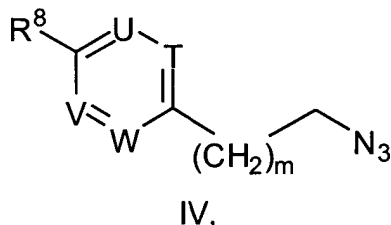
**[0039]** Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel I gemäß dem wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II,



worin  $\text{R}^8$ , U, T, V und W die vorstehend genannte Bedeutung haben, m für 0, 1, 2 oder 3 steht und R für Wasserstoff oder für einen linearen oder verzweigten  $\text{C}_{1-6}$ -Alkyl-Rest steht, in einem Reaktionsmedium, in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels, vorzugsweise in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Natriumhydrid, Natrium, Kaliumhydrid, Lithiumaluminiumhydrid, Natriumborhydrid und Di(isobutyl)aluminiumhydrid zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel III,

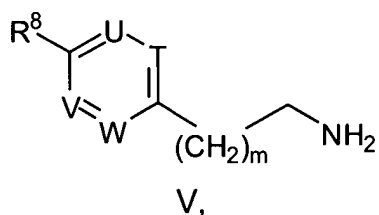


worin  $\text{R}^8$ , U, T, V und W die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird, und wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel III in einem Reaktionsmedium in Gegenwart von Diphenylphosphorylazid oder in Gegenwart von  $\text{HN}_3$  zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel IV,

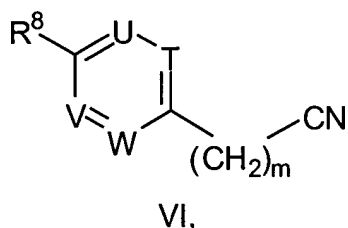


worin  $\text{R}^8$ , U, T, V und W die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird, und wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel IV in einem Reaktionsmedium in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels, vorzugsweise in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Natriumhydrid, Kaliumhydrid, Lithiumaluminiumhydrid, Natriumborhydrid und Di(isobutyl)aluminiumhydrid oder in einem Reaktionsmedium in Gegenwart eines Katalysators, vorzugsweise in Gegenwart eines Katalysators basierend auf Platin oder Palladium, besonders bevorzugt in Gegenwart von Palladium auf Kohle, und in Gegenwart von Wasserstoff oder in Gegenwart von Hydrazin oder in einem Reaktionsmedium in Gegenwart von Triphenylphosphin

zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel V,



worin  $R^8$ , U, T, V und W die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird, oder wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel VI,



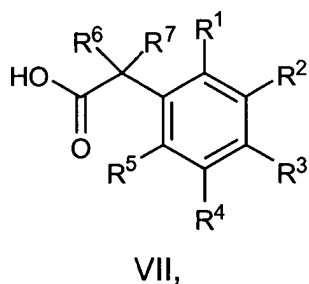
worin  $R^8$ , U, T, V und W die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, in einem Reaktionsmedium

in Gegenwart wenigstens eines Katalysators, vorzugsweise in Gegenwart wenigstens eines Katalysators basierend auf Palladium oder Platin, besonders bevorzugt in Gegenwart von Palladium auf Kohle, unter einer Wasserstoffatmosphäre, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Säure, vorzugsweise in Gegenwart von Salzsäure,

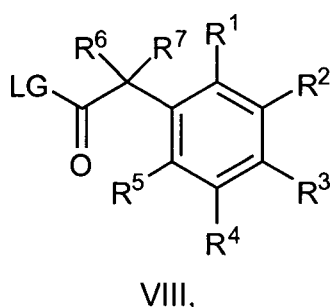
oder in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $BH_3 \cdot S(CH_3)_2$ , Lithiumaluminiumhydrid und Natriumborhydrid, ggf. in Gegenwart von  $NiCl_2$ ,

zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel V, ggf. in Form eines entsprechenden Salzes, vorzugsweise in Form eines entsprechenden Hydrochlorids, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird,

und wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel V mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel VII,

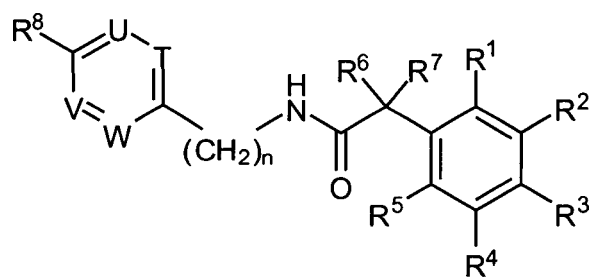


worin  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $R^7$  die vorstehend genannte Bedeutung haben, in einem Reaktionsmedium, ggf. in Gegenwart wenigstens eines geeigneten Kopplungsmittels, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base, oder mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel VIII,



worin  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $R^7$  die vorstehend genannte Bedeutung haben und LG für eine Abgangsgruppe, vorzugsweise für ein Chlor- oder Bromatom steht, in einem Reaktionsmedium, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I,

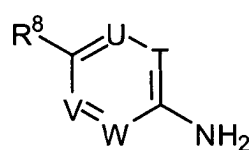




I,

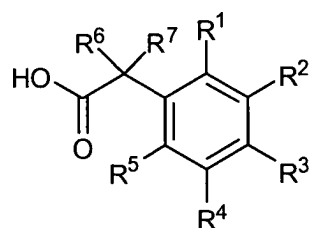
worin T, U, V, W, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup>, die vorstehend genannte Bedeutung haben und n für 1, 2, 3 oder 4 steht, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird.

**[0040]** Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel I gemäß dem wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II,



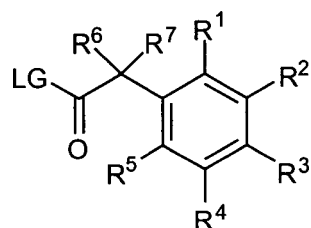
X,

worin R<sup>8</sup>, U, T, V und W die vorstehend genannte Bedeutung haben, mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel VII,



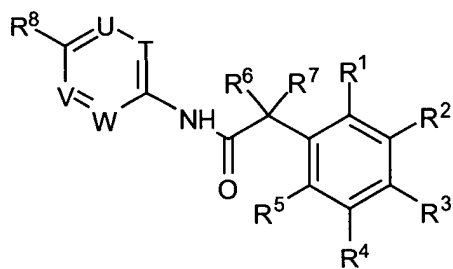
VII,

worin R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup>, die vorstehend genannte Bedeutung haben, in einem Reaktionsmedium, ggf. in Gegenwart wenigstens eines geeigneten Kopplungsmittels, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base, oder mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel VIII,



VIII,

worin R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> die vorstehend genannte Bedeutung haben und LG für eine Abgangsgruppe, vorzugsweise für ein Chlor- oder Bromatom steht, in einem Reaktionsmedium, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel Im,



Im,

worin T, U, V, W, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> die vorstehend genannte Bedeutung haben, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird.

**[0041]** Die Umsetzung von Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formeln V bzw. X mit Carbonsäuren der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel VII zu Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formeln I bzw. Im erfolgt vorzugsweise in einem Reaktionsmedium ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Diethylether, Tetrahydrofuran, Acetonitril, Methanol, Ethanol, (1,2)-Dichlorethan, Dimethylformamid, Dichlormethan und entsprechenden Mischungen, ggf. in Gegenwart wenigstens eines Kupplungsreagenzes, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 1-Benzotriazolyl-oxo-tris-(dimethylamino)-phosphonium hexafluorophosphat (BOP), Dicyclohexylcarbodiimid (DCC), N'-(3-Dimethylaminopropyl)-N-ethylcarbodiimid (EDCI), Diisopropylcarbodiimid, 1,1'-Carbonyl-diimidazol (CDI), N-[(Dimethylamino)-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]pyridino-1-ylmethyl]-N-methylmethanaminium hexafluorophosphat N-oxid (HATU), O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium hexafluorophosphat (HBTU), O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium-tetrafluorborat (TBTU), N-Hydroxybenzotriazol (HOBt) und 1-Hydroxy-7-azabenzotriazol (HOAt), ggf. in Gegenwart wenigstens einer organischen Base, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Triethylamin, Pyridin, Dimethylaminopyridin, N-Methylmorpholin und Diisopropylethylamin, vorzugsweise bei Temperaturen von -70°C bis 100°C.

**[0042]** Alternativ erfolgt die Umsetzung von Verbindungen vorstehend angegebenen allgemeinen Formeln V bzw. X mit Carbonsäurederivaten der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel VIII, worin LG für eine Abgangsgruppe, bevorzugt für ein Chlor- oder Bromatom, steht, zu Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formeln Ih bzw. Im in einem Reaktionsmedium vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Diethylether, Tetrahydrofuran, Acetonitril, Methanol, Ethanol, Dimethylformamid, Dichlormethan und entsprechenden Mischungen, ggf. in Gegenwart einer organischen oder anorganischen Base, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Triethylamin, Dimethylaminopyridin, Pyridin und Diisopropylamin, bei Temperaturen von -70°C bis 100°C.

**[0043]** Die Verbindungen der vorstehend angegebenen Formeln II, III, IV, V, VI, VII, X und VIII sind jeweils am Markt käuflich erhältlich und können auch nach üblichen, dem Fachmann bekannten Verfahren hergestellt werden.

**[0044]** Die Synthese von Verbindungen der allgemeinen Formel VII kann der Druckschrift „4-(Methylsulfonylamino)phenyl analogues as vanilloid antagonist showing excellent analgesic activity and the pharmaceutical compositions comprising the same“ von J. W. Lee et al. [WO 2005/003084-A1] entnommen werden. Die entsprechenden Teile der Referenz gelten hiermit als Teil der Offenbarung.

**[0045]** Die vorstehend beschriebenen Umsetzungen können jeweils unter den üblichen dem Fachmann geläufigen Bedingungen, beispielsweise in Hinblick auf Druck oder Reihenfolge der Zugabe der Komponenten durchgeführt werden. Ggf. kann die unter den jeweiligen Bedingungen optimale Verfahrensführung vom Fachmann durch einfache Vorversuche ermittelt werden. Die nach den vorstehend beschriebenen Umsetzungen erhaltenen Zwischen- und Endprodukte können jeweils, falls gewünscht und/oder erforderlich, nach üblichen, dem Fachmann bekannten Methoden gereinigt und/oder isoliert werden. Geeignete Reinigungsverfahren sind beispielsweise Extraktionsverfahren und chromatographische Verfahren wie Säulenchromatographie oder präparative Chromatographie. Sämtliche der vorstehend beschriebenen Verfahrensschritte sowie jeweils auch die Reinigung und/oder Isolierung von Zwischen- oder Endprodukten können teilweise oder vollständig unter einer Inertgasatmosphäre, vorzugsweise unter Stickstoffatmosphäre, durchgeführt werden.

**[0046]** Die erfindungsgemäßen substituierten Verbindungen der vorstehend genannten allgemeinen Formeln I, Ia, Ib und Ic – im Folgenden nur als Verbindungen der allgemeinen Formel I – bezeichnet, sowie entsprechende Stereoisomere können sowohl in Form ihrer freien Basen, ihrer freien Säuren wie auch in Form ent-

sprechender Salze, insbesondere physiologisch verträglicher Salze, isoliert werden.

**[0047]** Die freien Basen der jeweiligen erfindungsgemäßen substituierten Verbindungen der vorstehend genannten allgemeinen Formel I sowie entsprechender Stereoisomere; können beispielsweise durch Umsetzung mit einer anorganischen oder organischen Säure, vorzugsweise mit Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Kohlensäure, Ameisensäure, Essigsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Weinsäure, Mandelsäure, Fumarsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Glutaminsäure oder Asparaginsäure, in die entsprechenden Salze, vorzugsweise physiologisch verträglichen Salze, überführt werden. Die freien Basen der jeweiligen substituierten Verbindungen der vorstehend genannten allgemeinen Formel I und entsprechender Stereoisomere können ebenfalls mit der freien Säure oder einem Salz eines Zuckerersatzstoffes, wie z. B. Saccharin, Cyclamat oder Acesulfam, in die entsprechenden physiologisch verträglichen Salze überführt werden.

**[0048]** Entsprechend können die freien Säuren der substituierten Verbindungen der vorstehend genannten allgemeinen Formel I und entsprechender Stereoisomere durch Umsetzung mit einer geeigneten Base in die entsprechenden physiologisch verträglichen Salze überführt werden. Beispielhaft seien die Alkalimetallsalze, Erdalkalimetallsalze oder Ammoniumsalze  $[\text{NH}_x\text{R}_{4-x}]^+$ , worin  $x = 0, 1, 2, 3$  oder  $4$  ist und R für einen linearen oder verzweigten  $\text{C}_{1-4}$ -Alkyl-Rest steht, genannt.

**[0049]** Die erfindungsgemäßen substituierten Verbindungen der vorstehend genannten allgemeinen Formel I und entsprechender Stereoisomere können ggf., ebenso wie die entsprechenden Säuren, die entsprechenden Basen oder Salze dieser Verbindungen, nach üblichem, dem Fachmann bekannten Methoden auch in Form ihrer Solvate, vorzugsweise in Form ihrer Hydrate, erhalten werden.

**[0050]** Sofern die erfindungsgemäßen substituierten Verbindungen der vorstehend genannten allgemeinen Formel I nach ihrer Herstellung in Form einer Mischung ihrer Stereoisomeren, vorzugsweise in Form ihrer Racemate oder anderer Mischungen ihrer verschiedenen Enantiomeren und/oder Diastereomeren erhalten werden, können diese nach üblichen, dem Fachmann bekannten Verfahren getrennt und ggf. isoliert werden. Beispielhaft seien chromatographische Trennverfahren, insbesondere Flüssigkeitschromatographie-Verfahren unter Normaldruck oder unter erhöhtem Druck, bevorzugt MPLC- und HPLC-Verfahren, sowie Verfahren der fraktionierten Kristallisation genannt. Dabei können insbesondere einzelne Enantiomere, z. B. mittels HPLC an chiraler stationärer Phase oder mittels Kristallisation mit chiralen Säuren, etwa (+)-Weinsäure, (-)-Weinsäure oder (+)-10-Camphersulfonsäure, gebildete diastereomere Salze voneinander getrennt werden.

**[0051]** Die erfindungsgemäßen substituierten Verbindungen der vorstehend genannten allgemeinen Formel I und entsprechende Stereoisomere sowie jeweils die entsprechenden Säuren, Basen, Salze und Solvate sind toxikologisch unbedenklich und eignen sich daher als pharmazeutische Wirkstoffe in Arzneimitteln.

**[0052]** Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Arzneimittel enthaltend wenigstens eine erfindungsgemäße Verbindung der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel I, jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form eines entsprechenden Salzes, oder jeweils in Form eines entsprechenden Solvates, sowie ggf. einen oder mehrere pharmazeutisch verträgliche Hilfsstoffe.

**[0053]** Diese erfindungsgemäßen Arzneimittel eignen sich insbesondere zur Vanilloid-Rezeptor 1-(VR1/TRPV1)-Regulation, vorzugsweise zur Vanilloid-Rezeptor 1-(VR1/TRPV1)-Hemmung und/oder zur Vanilloid-Rezeptor 1-(VR1/TRPV1)-Stimulation.

**[0054]** Ebenfalls bevorzugt eignen sich die erfindungsgemäßen Arzneimittel zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Störungen oder Krankheiten, die zumindest teilweise durch Vanilloid-Rezeptoren 1 vermittelt werden.

**[0055]** Bevorzugt eignet sich das erfindungsgemäße Arzneimittel zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz, neuropathischem Schmerz und visceralem Schmerz; Gelenkschmerz; Hyperalgesie; Allodynie; Kausalgie; Migräne; Depressionen; Nervenleiden; Nervenverletzungen; neurodegenerativen Erkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Multipler Sklerose, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson und Morbus Huntington; kognitiven Dysfunktionen, vorzugsweise kognitiven Mangelzuständen, besonders bevorzugt Gedächtnisstörungen; Epilepsie; Atem-

wegserkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Asthma, Bronchitis und Lungenentzündung; Husten; Harninkontinenz; einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB); Erkrankungen und/oder Verletzungen des Magen-Darm-Trakts; Zwölffingerdarmgeschwüren; Magengeschwüren; Reizdarmsyndrom; Schlaganfällen; Augenreizungen; Hautreizungen; neurotischen Hauterkrankungen; allergischen Hautkrankheiten; Psoriasis; Vitiligo; Herpes simplex; Entzündungen, vorzugsweise Entzündungen des Darmes, der Augen, der Blase, der Haut oder der Nasenschleimhaut; Diarrhöe; Pruritus; Osteoporose; Arthritis; Osteoarthritis; rheumatischen Erkrankungen; Störungen der Nahrungsaufnahme, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bulimie, Kachexie, Anorexie und Fettleibigkeit; Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Medikamentenabhängigkeit; Toleranzentwicklung gegenüber Medikamenten, vorzugsweise gegenüber natürlichen oder synthetischen Opioiden; Drogenabhängigkeit; Drogenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Drogenabhängigkeit; Alkoholabhängigkeit; Alkoholmissbrauch und Entzugserscheinungen bei Alkoholabhängigkeit; zur Diurese; zur Antinatriurese; zur Beeinflussung des kardiovaskulären Systems; zur Vigilanzsteigerung; zur Behandlung von Wunden und/oder Verbrennungen; zur Behandlung von durchtrennten Nerven; zur Libidosteigerung; zur Modulation der Bewegungsaktivität; zur Anxiolyse; zur Lokalanästhesie und/oder zur Hemmung unerwünschter Nebenwirkungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hyperthermie, Bluthochdruck und Verengung der Bronchien, ausgelöst durch die Verabreichung von Vanilloid-Rezeptor 1(VR1/TRPV1-Rezeptoren)-Agonisten, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Capsaicin, Resiniferatoxin, Olvanil, Arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, Nuvanil und Capsavanil.

**[0056]** Besonders bevorzugt eignet sich das erfindungsgemäße Arzneimittel zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Schmerz, vorzugsweise von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz, neuropathischem Schmerz und visceralem Schmerz; Gelenkschmerz; Migräne; Depressionen; neurodegenerativen Erkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Multipler Sklerose, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson und Morbus Huntington; kognitiven Dysfunktionen, vorzugsweise kognitiven Mangelzuständen, besonders bevorzugt Gedächtnisstörungen; Entzündungen, vorzugsweise Entzündungen des Darmes, der Augen, der Blase, der Haut oder der Nasenschleimhaut; Harninkontinenz; einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB); Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Medikamentenabhängigkeit; Toleranzentwicklung gegenüber Medikamenten, vorzugsweise Toleranzentwicklung gegenüber natürlichen oder synthetischen Opioiden; Drogenabhängigkeit; Drogenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Drogenabhängigkeit; Alkoholabhängigkeit; Alkoholmissbrauch und Entzugserscheinungen bei Alkoholabhängigkeit.

**[0057]** Ganz besonders bevorzugt eignet sich das erfindungsgemäße Arzneimittel zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Schmerz, vorzugsweise von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz, neuropathischem Schmerz und visceralem Schmerz, und/oder Harninkontinenz.

**[0058]** Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung wenigstens einer erfindungsgemäßen Verbindung sowie ggf. eines oder mehrerer pharmazeutisch verträglicher Hilfsstoffe zur Herstellung eines Arzneimittels zur Vanilloid-Rezeptor 1-(VR1/TRPV1)-Regulation, vorzugsweise zur Vanilloid-Rezeptor 1-(VR1/TRPV1)-Hemmung und/oder zur Vanilloid-Rezeptor 1(VR1/TRPV1)-Stimulation.

**[0059]** Bevorzugt ist die Verwendung wenigstens einer erfindungsgemäßen substituierten Verbindung sowie ggf. eines oder mehrerer pharmazeutisch verträglicher Hilfsstoffe zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Störungen oder Krankheiten, die zumindest teilweise durch Vanilloid-Rezeptoren 1 vermittelt werden.

**[0060]** Besonders bevorzugt ist die Verwendung wenigstens einer erfindungsgemäßen Verbindung sowie ggf. eines oder mehrerer pharmazeutisch verträglicher Hilfsstoffe zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Schmerz, vorzugsweise von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz, neuropathischem Schmerz und visceralem Schmerz und Gelenkschmerz.

**[0061]** Besonders bevorzugt ist die Verwendung wenigstens einer erfindungsgemäßen Verbindung sowie ggf. eines oder mehrerer pharmazeutisch verträglicher Hilfsstoffe zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hyperalgesie; Allodynie; Kausalgie; Migräne; Depressionen; Nervenleiden; Nervenverletzungen; neurodegenerativen Erkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Multipler Sklerose, Morbus

Alzheimer, Morbus Parkinson und Morbus Huntington; kognitiven Dysfunktionen, vorzugsweise kognitiven Mangelzuständen, besonders bevorzugt Gedächtnisstörungen; Epilepsie; Atemwegserkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Asthma, Bronchitis und Lungenentzündung; Husten; Harninkontinenz; einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB); Erkrankungen und/oder Verletzungen des Magen-Darm-Trakts; Zwölffingerdarmgeschwüren; Magengeschwüren; Reizdarmsyndrom; Schlaganfällen; Augenreizungen; Hautreizungen; neurotischen Hauterkrankungen; allergischen Hautkrankheiten; Psoriasis; Vitiligo; Herpes simplex; Entzündungen, vorzugsweise Entzündungen des Darmes, der Augen, der Blase, der Haut oder der Nasenschleimhaut; Diarrhöe; Pruritus; Osteoporose; Arthritis; Osteoarthritis; rheumatischen Erkrankungen; Störungen der Nahrungsaufnahme, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bulimie, Kachexie, Anorexie und Fettleibigkeit; Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Medikamentenabhängigkeit; Toleranzentwicklung gegenüber Medikamenten, vorzugsweise gegenüber natürlichen oder synthetischen Opioiden; Drogenabhängigkeit; Drogenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Drogenabhängigkeit; Alkoholabhängigkeit; Alkoholmissbrauch und Entzugserscheinungen bei Alkoholabhängigkeit; zur Diurese; zur Antinatriurese; zur Beeinflussung des kardiovaskulären Systems; zur Vigilanzsteigerung; zur Behandlung von Wunden und/oder Verbrennungen; zur Behandlung von durchtrennten Nerven; zur Libidosteigerung; zur Modulation der Bewegungsaktivität; zur Anxiolyse; zur Lokalanästhesie und/oder zur Hemmung unerwünschter Nebenwirkungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hyperthermie, Bluthochdruck und Verengung der Bronchien, ausgelöst durch die Verabreichung von Vanilloid-Rezeptor 1 (VR1/TRPV1-Rezeptoren)-Agonisten, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Capsaicin, Resiniferatoxin, Olvanil, Arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, Nuvanil und Capsavanil.

**[0062]** Ganz besonders bevorzugt ist die Verwendung wenigstens einer erfindungsgemäßen substituierten Verbindung sowie ggf. eines oder mehrerer pharmazeutisch verträglicher Hilfsstoffe zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Schmerz, vorzugsweise von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz, neuropathischem Schmerz und visceralem Schmerz; Gelenkschmerz; Migräne; Depressionen; neurodegenerativen Erkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Multipler Sklerose, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson und Morbus Huntington; kognitiven Dysfunktionen, vorzugsweise kognitiven Mangelzuständen, besonders bevorzugt Gedächtnisstörungen; Entzündungen, vorzugsweise Entzündungen des Darmes, der Augen, der Blase, der Haut oder der Nasenschleimhaut; Harninkontinenz; einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB); Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Medikamentenabhängigkeit; Toleranzentwicklung gegenüber Medikamenten, vorzugsweise Toleranzentwicklung gegenüber natürlichen oder synthetischen Opioiden; Drogenabhängigkeit; Drogenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Drogenabhängigkeit; Alkoholabhängigkeit; Alkoholmissbrauch und Entzugserscheinungen bei Alkoholabhängigkeit.

**[0063]** Noch weiter bevorzugt ist die Verwendung wenigstens einer erfindungsgemäßen substituierten Verbindung sowie ggf. eines oder mehrerer pharmazeutisch verträglicher Hilfsstoffe zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Schmerz, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz, neuropathischem Schmerz und visceralem Schmerz, und/oder Harninkontinenz.

**[0064]** Das erfindungsgemäße Arzneimittel eignet sich zur Verabreichung an Erwachsene und Kinder einschließlich Kleinkindern und Säuglingen.

**[0065]** Das erfindungsgemäße Arzneimittel kann als flüssige, halbfeste oder feste Arzneiform, beispielsweise in Form von Injektionslösungen, Tropfen, Säften, Sirupen, Sprays, Suspensionen, Tabletten, Patches, Kapseln, Pflastern, Zäpfchen, Salben, Cremes, Lotionen, Gelen, Emulsionen, Aerosolen oder in multipartikulärer Form, beispielsweise in Form von Pellets oder Granulaten, ggf. zu Tabletten verpresst, in Kapseln abgefüllt oder in einer Flüssigkeit suspendiert, vorliegen und als solche auch verabreicht werden.

**[0066]** Neben wenigstens einer substituierten Verbindung der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel I, ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihres Racemates oder in Form von Mischungen der Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder ggf. in Form eines entsprechenden Salzes oder jeweils in Form eines entsprechenden Solvates, enthält das erfindungsgemäße Arzneimittel üblicherweise weitere physiologisch verträgliche pharmazeutische Hilfsstoffe, die beispielsweise ausgewählt werden können aus der Gruppe bestehend aus Trägermaterialien, Füllstoffen, Lösungsmitteln, Verdünnungsmitteln, oberflächenaktiven Stoffen, Farbstoffen, Konservierungsstoffen, Sprengmitteln, Gleitmitteln, Schmiermitteln, Aromen und Bin-

demitteln.

**[0067]** Die Auswahl der physiologisch verträglichen Hilfsstoffe sowie die einzusetzenden Mengen derselben hängt davon ab, ob das Arzneimittel oral, subkutan, parenteral, intravenös, intraperitoneal, intradermal, intramuskulär, intranasal, buccal, rectal oder örtlich, zum Beispiel auf Infektionen an der Haut, der Schleimhäute und an den Augen, appliziert werden soll. Für die orale Applikation eignen sich bevorzugt Zubereitungen in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln, Granulaten, Pellets, Tropfen, Säften und Sirupen, für die parenterale, topische und inhalative Applikation Lösungen, Suspensionen, leicht rekonstituierbare Trockenzubereitungen sowie Sprays. Die in dem erfindungsgemäßen Arzneimittel zum Einsatz kommenden erfindungsgemäßen substituierten Verbindungen in einem Depot in gelöster Form oder in einem Pflaster, gegebenenfalls unter Zusatz von die Hautpenetration fördernden Mitteln, sind geeignete perkutane Applikationszubereitungen. Oral oder perkutan anwendbare Zubereitungsformen können die jeweilige erfindungsgemäße substituierte Verbindung auch verzögert freisetzen.

**[0068]** Die Herstellung der erfindungsgemäßen Arzneimittel erfolgt mit Hilfe von üblichen, aus dem Stande der Technik bekannten Mitteln, Vorrichtungen, Methoden und Verfahren, wie sie beispielsweise in „Remington's Pharmaceutical Sciences“, Herausgeber A. R. Gennaro, 17. Auflage, Mack Publishing Company, Esston, Pa, 1985, insbesondere in Teil 8, Kapitel 76 bis 93 beschrieben sind. Die entsprechende Beschreibung wird hiermit als Referenz eingeführt und gilt als Teil der Offenbarung. Die an den Patienten zu verabreichende Menge der jeweiligen erfindungsgemäßen substituierten Verbindungen der vorstehend angegebenen allgemeinen Formel kann variieren und ist beispielsweise abhängig vom Gewicht oder Alter des Patienten sowie von der Applikationsart, der Indikation und dem Schweregrad der Erkrankung. Üblicherweise werden 0.001 bis 100 mg/kg, vorzugsweise 0.05 bis 75 mg/kg, besonders bevorzugt 0.05 bis 50 mg/kg, Körpergewicht des Patienten wenigstens einer solchen erfindungsgemäßen Verbindung appliziert.

## Pharmakologische Methoden

### I. Funktionelle Untersuchung am Vanilloid-Rezeptor 1 (VRI/TRPV1-Rezeptor)

**[0069]** Die agonistische bzw. antagonistische Wirkung der zu untersuchenden Substanzen am Vanilloid-Rezeptor 1 (VR1/TRPV1) der Spezies Ratte kann mit folgendem Assay bestimmt werden. Gemäß diesem Assay wird der  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom durch den Rezeptorkanal mit Hilfe eines  $\text{Ca}^{2+}$ -sensitiven Farbstoffs (Typ Fluo-4, Molecular Probes Europe BV, Leiden Niederlande) im Fluorescent Imaging Plate Reader (FLIPR, Molecular Devices, Sunnyvale, USA) quantifiziert.

#### Methode:

Komplett-Medium: 50 ml HAMS F12 Nutrient Mixture (Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Deutschland) mit 10 Vol.-% FCS (fetal calf serum, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Deutschland, hitzeinaktiviert); 2 mM L-Glutamin (Sigma, München, Deutschland); 1 Gew.-% AA-Lösung (Antibiotika/Antimykotika-Lösung, PAA, Pasching, Österreich) und 25 ng/ml Medium NGF (2.5 S, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Deutschland)

**[0070]** Zellkultur-Platte: Poly-D-Lysin-beschichtete, schwarze 96-Loch-Platten mit klarem Boden (96 well black/clear plate, BD Biosciences, Heidelberg, Deutschland) werden zusätzlich mit Laminin (Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Deutschland) beschichtet, indem Laminin auf eine Konzentration 100 µg/mL mit PBS (Ca-Mg-free PBS, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Deutschland) verdünnt wird. Es werden Aliquots mit einer Konzentration von 100 µg/mL an Laminin entnommen und bei  $-20^{\circ}\text{C}$  gelagert. Die Aliquots werden mit PBS im Verhältnis 1:10 auf 10 µg/mL Laminin verdünnt und jeweils 50 µL der Lösung in eine Vertiefung der Zellkultur-Platte pipettiert. Die Zellkultur-Platten werden mindestens zwei Stunden bei  $37^{\circ}\text{C}$  inkubiert, die überstehende Lösung abgesaugt und die Vertiefungen werden jeweils zweimal mit PBS gewaschen. Die beschichteten Zellkultur-Platten werden mit überstehendem PBS aufbewahrt und dieses erst direkt vor der Aufgabe der Zellen entfernt.

#### Präparation der Zellen:

**[0071]** Enthaupteten Ratten wird die Wirbelsäule entnommen und diese direkt in kalten, d. h. in einem Eisbad befindlichen, HBSS-Puffer (Hank's buffered saline solution, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Deutschland) versetzt mit 1 Vol.-% (Volumenprozent) einer AA-Lösung (Antibiotika/Antimykotika-Lösung, PAA, Pasching, Österreich) gelegt. Die Wirbelsäule wird längs durchtrennt und zusammen mit Fascien dem Wirbelkanal ent-

nommen. Anschließend werden die Dorsalwurzelganglien (DRGs; dorsal root ganglia) entnommen und wiederum in kaltem HBSS-Puffer versetzt mit 1 Vol.-% einer AA-Lösung aufbewahrt. Die vollständig von Blutresten und Spinalnerven befreiten DRGs werden jeweils in 500 µL kalte Collagenase Typ 2 (PAA, Pasching, Österreich) überführt und 35 Minuten bei 37°C inkubiert. Nach Zugabe von 2.5 Vol.-% Trypsin (PAA, Pasching, Österreich) wird weitere 10 Minuten bei 37°C inkubiert. Nach der vollständigen Inkubation wird die Enzymlösung vorsichtig ab pipettiert und die zurückgebliebenen DRGs werden jeweils mit 500 µL Komplett-Medium versetzt. Die DRGs werden jeweils mehrfach suspendiert, mittels einer Spritze durch Kanülen Nr. 1, Nr. 12 und Nr. 16 gezogen und in 50 mL Falcon-Röhrchen überführt und dieses mit Komplett-Medium auf 15 mL aufgefüllt. Der Inhalt jedes Falcon-Röhrchen wird jeweils durch einen 70 µm Falcon-Filtereinsatz filtriert und 10 Minuten bei 1200 Umdrehungen und RT zentrifugiert. Das resultierende Pellet wird jeweils in 250 µL Komplett-Medium aufgenommen und die Zellzahl ermittelt.

**[0072]** Die Anzahl der Zellen in der Suspension wird auf 3 mal  $10^5$  pro mL eingestellt und jeweils 150 µL dieser Suspension in eine Vertiefung der wie vorstehend beschrieben beschichteten Zellkultur-Platten gegeben. Im Brutschrank werden die Platten bei 37°C, 5 Vol.-% CO<sub>2</sub> und 95% relativer Luftfeuchtigkeit zwei bis drei Tage stehen gelassen.

**[0073]** Anschließend werden die Zellen mit 2 µM Fluo-4 und 0.01 Vol.-% Pluronic F127 (Molecular Probes Europe BV, Leiden Niederlande) in HBSS-Puffer (Hank's buffered saline solution, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Deutschland) für 30 min bei 37°C beladen, 3× mit HBSS-Puffer gewaschen und nach einer weiteren Inkubation von 15 Minuten bei RT zur Ca<sup>2+</sup>-Messung im FLIPR-Assay eingesetzt. Die Ca<sup>2+</sup>-abhängige Fluoreszenz wird dabei vor und nach Zugabe von Substanzen gemessen ( $\lambda_{ex}$  = 488 nm,  $\lambda_{em}$  = 540 nm). Die Quantifizierung erfolgt durch die Messung der höchsten Fluoreszenzintensität (FC, Fluorescence Counts) über die Zeit.

#### FLIPR-Assay:

**[0074]** Das FLIPR-Protokoll besteht aus 2 Substanzzugaben. Zunächst werden die zu testenden Verbindungen (10 µM) auf die Zellen pipettiert und der Ca<sup>2+</sup>-Einstrom mit der Kontrolle (Capsaicin 10 µM) verglichen. Daraus ergibt sich die Angabe in % Aktivierung bezogen auf das Ca<sup>2+</sup>-Signal nach Zugabe von 10 µM Capsaicin (CP). Nach 5 Minuten Inkubation werden 100 nM Capsaicin appliziert und ebenfalls der Einstrom von Ca<sup>2+</sup> ermittelt.

**[0075]** Desensitisierende Agonisten und Antagonisten führen zu einer Unterdrückung des Ca<sup>2+</sup>-Einstroms. Es werden % Inhibierung im Vergleich zu der maximal erreichbaren Inhibierung mit 10 µM Capsaicin berechnet.

**[0076]** Es werden Dreifach-Bestimmungen (n = 3) durchgeführt und diese in mindestens 3 unabhängigen Experimenten wiederholt (N = 4).

**[0077]** Ausgehend von der prozentualen Verdrängung durch unterschiedliche Konzentrationen der zu prüfenden Verbindungen der allgemeinen Formel I wurden IC<sub>50</sub> Hemmkonzentrationen berechnet, die eine 50-prozentige Verdrängung von Capsaicin bewirken. Durch Umrechnung mittels der Cheng-Prusoff-Beziehung wurden K<sub>i</sub>-Werte für die Prüfsubstanzen erhalten (Cheng, Prusoff; Biochem. Pharmacol. 22, 3099–3108, 1973).

## II. Funktionelle Untersuchungen am Vanilloid Rezeptor (VR1)

**[0078]** Die agonistische bzw. antagonistische Wirkung der zu untersuchenden Substanzen auf Vanilloid Rezeptor (VR1) kann auch mit dem folgenden Assay bestimmt werden. Gemäß diesem Assay wird der Ca<sup>2+</sup>-Einstrom durch den Kanal mit Hilfe eines Ca<sup>2+</sup>-sensitiven Farbstoffs (Typ Fluo-4, Molecular Probes, Europe BV, Leiden, Niederlande) im Fluorescent Imaging Plate Reader (FLIPR, Molecular Devices, Sunnyvale, USA) quantifiziert.

#### Methode:

**[0079]** Chinese Hamster Ovary Zellen (CHO K1-Zellen, European Collection of Cell Cultures (ECACC) Großbritannien) werden stabil mit dem VR1-Gen transfiziert. Für funktionelle Untersuchungen werden diese Zellen auf Poly-D-Lysin-beschichtete, schwarze 96-Loch-Platten mit klarem Boden (BD Biosciences, Heidelberg, Deutschland) in einer Dichte von 25.000 Zellen/Loch ausplattiert. Über Nacht werden die Zellen bei 37°C und 5% CO<sub>2</sub> in einem Kulturmedium (Nutrient Mixture 'am's F12, 10 Vol.-% FCS (Fetal calf serum), 18 µg/ml L-Prolin) inkubiert. Am folgenden Tag werden die Zellen mit Fluo-4 (Fluo-4 2 µM, Pluronic F127 0.01 Vol.-%, Mole-

cular Probes in HBSS (Hank's buffered saline solution), Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Deutschland) für 30 Minuten bei 37°C inkubiert. Anschließend werden die Platten 3-mal mit HBSS-Puffer gewaschen und nach einer weiteren Inkubation von 15 Minuten bei RT zur  $\text{Ca}^{2+}$ -Messung im FLIPR eingesetzt. Die  $\text{Ca}^{2+}$ -abhängige Fluoreszenz wird dabei vor und nach Zugabe der zu untersuchenden Substanzen gemessen (Wellenlänge  $\lambda_{\text{ex}}$  = 488 nm,  $\lambda_{\text{em}}$  = 540 nm). Die Quantifizierung erfolgt durch die Messung der höchsten Fluoreszenzintensität (FC, Fluorescence Counts) über die Zeit.

#### FLIPR-Assay:

**[0080]** Das FLIPR-Protokoll besteht aus 2 Substanzzugaben. Zunächst werden die zu testenden Substanzen (10  $\mu\text{M}$ ) auf die Zellen pipettiert und der  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom mit der Kontrolle (Capsaicin 10  $\mu\text{M}$ ) verglichen (% Aktivierung bezogen auf das  $\text{Ca}^{2+}$ -Signal nach Zugabe von 10  $\mu\text{M}$  Capsaicin). Nach 5 Minuten Inkubation werden 100 nM Capsaicin appliziert und ebenfalls der Einstrom von  $\text{Ca}^{2+}$  ermittelt.

**[0081]** Desensitisierende Agonisten und Antagonisten führten zu einer Unterdrückung des  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstroms. Es werden % Inhibierung im Vergleich zu der maximal erreichbaren Inhibierung mit 10  $\mu\text{M}$  Capsaicin berechnet.

**[0082]** Ausgehend von der prozentualen Verdrängung durch unterschiedliche Konzentrationen der zu prüfenden Verbindungen der allgemeinen Formel I wurden  $\text{IC}_{50}$  Hemmkonzentrationen berechnet, die eine 50-prozentige Verdrängung von Capsaicin bewirken. Durch Umrechnung mittels der Cheng-Prusoff-Beziehung wurden  $K_i$ -Werte für die Prüfsubstanzen erhalten (Cheng, Prusoff; Biochem. Pharmacol. 22, 3099–3108, 1973).

#### III. Formalin-Test an der Maus

**[0083]** Die Untersuchung zur Bestimmung der antinociceptiven Wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen wird im Formalin-Test an männlichen Mäusen (NMRI, 20 bis 30 g Körpergewicht, Iffa, Credo, Belgien) durchgeführt.

**[0084]** Im Formalin-Test werden gemäß D. Dubuisson et al., Pain 1977, 4, 161–174 die erste (frühe) Phase (0 bis 15 Minuten nach der Formalin-Injektion) und die zweite (späte) Phase (15 bis 60 Minuten nach der Formalin-Injektion) unterschieden. Die frühe Phase stellt als direkte Reaktion auf die Formalin-Injektion ein Modell für Akutschmerz dar, während die späte Phase als Modell für persistierenden (chronischen) Schmerz angesehen wird (T. J.Coderre et al., Pain 1993, 52, 259–285). Die entsprechenden Literaturbeschreibungen werden hiermit als Referenz eingeführt und gelten als Teil der Offenbarung.

**[0085]** Die erfindungsgemäßen Verbindungen werden in der zweiten Phase des Formalin-Tests untersucht, um Aussagen über Substanzwirkungen auf chronisch/entzündlichen Schmerz zu erhalten.

**[0086]** In Abhängigkeit von der Applikationsart der erfindungsgemäßen Verbindungen wird der Applikationszeitpunkt der erfindungsgemäßen Verbindungen vor der Formalin-Injektion gewählt. Die intravenöse Applikation von 10 mg/kg Körpergewicht der Testsubstanzen erfolgt 5 Minuten vor der Formalin-Injektion. Diese erfolgt durch eine einmalige subkutane Formalin-Injektion (20  $\mu\text{L}$ , 1%-ige wässrige Lösung) in die dorsale Seite der rechten Hinterpfote, so dass bei frei beweglichen Versuchstieren eine nociceptive Reaktion induziert wird, die sich in deutlichem Lecken und Beißen der betreffenden Pfote äußert.

**[0087]** Anschließend wird für einen Untersuchungszeitraum von drei Minuten in der zweiten (späten) Phase des Formalin-Tests (21 bis 24 Minuten nach der Formalin-Injektion) das nociceptive Verhalten durch Beobachtung der Tiere kontinuierlich erfasst. Die Quantifizierung des Schmerzverhaltens erfolgt durch Summation der Sekunden, in denen die Tiere in dem Untersuchungszeitraum ein Lecken und Beißen der betroffenen Pfote zeigen.

**[0088]** Der Vergleich erfolgt jeweils mit Kontrolltieren, die anstelle der erfindungsgemäßen Verbindungen Vehikel (0.9%-ige wässrige Natriumchlorid-Lsg.) vor Formalinapplikation erhalten. Basierend auf der Quantifizierung des Schmerzverhaltens wird die Substanzwirkung im Formalin-Test als Änderung gegen die entsprechende Kontrolle in Prozent ermittelt.

**[0089]** Nach Injektion von Substanzen, die im Formalin-Test antinociceptiv wirksam sind, werden die beschriebenen Verhaltensweisen der Tiere, d. h. Lecken und Beißen, reduziert bzw. aufgehoben.



## IV. Untersuchung auf analgetische Wirksamkeit im Writhing-Test

**[0090]** Die Untersuchung der erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I auf analgetische Wirksamkeit wurde im Phenylchinon-induzierten Writhing an der Maus, modifiziert nach I. C. Hendershot und J. Forsaith (1959) J. Pharmacol. Exp. Ther. 125, 237–240 durchgeführt. Die entsprechende Literaturbeschreibung wird hiermit als Referenz eingeführt und gilt als Teil der Offenbarung.

**[0091]** Dazu wurden männliche NMRI-Mäuse mit einem Gewicht von 25 bis 30 g verwendet. Gruppen von 10 Tieren pro Verbindungs-dosis erhielten 10 Minuten nach intravenöser Gabe der zu untersuchenden Verbindungen 0,3 ml/Maus einer 0.02%igen wässrigen Lösung von Phenylchinon (Phenylbenzochinon, Fa. Sigma, Deisenhofen, Deutschland; Herstellung der Lösung unter Zusatz von 5 Gew.-% Ethanol und Aufbewahrung im Wasserbad bei 45°C) intraperitoneal appliziert. Die Tiere wurden einzeln in Beobachtungskäfige gesetzt. Mit Hilfe eines Drucktastenzählers wurde die Anzahl der schmerzinduzierten Streckbewegungen (sogenannte Writhingreaktionen = Durchdrücken des Körpers mit Abstrecken der Hinterextremitäten) 5 bis 20 Minuten nach der Phenylchinon-Gabe ausgezählt. Als Kontrolle wurden Tiere mit geführt, die nur physiologische Kochsalzlösung erhalten hatten. Alle Verbindungen wurden in der Standarddosierung von 10 mg/kg getestet.

## V. Hypothermie Assay an der Maus

## Methodenbeschreibung:

**[0092]** Der Hypothermie Assay wird in männlichen NMRI Mäusen (Gewicht 25–35 Gramm, Züchter IFFA CREDO, Brüssel, Belgien) durchgeführt. Die Tiere wurden unter standardisierten Bedingungen gehalten: Licht/Dunkel Rhythmus (6:00 bis 18:00 Uhr Licht-; 18:00 bis 6:00 Uhr Dunkelphase), RT 19–22°C, relative Luftfeuchte 35–70%, 15 Raumlufwechsel pro Stunde, Luftbewegung < 0.2 m/sec. Die Tiere erhielten Standardfutter (ssniff R/M-Haltung, ssniff Spezialdiäten GmbH, Soest, Germany) und Leitungswasser. Wasser und Futter wurden während des Versuches entzogen. Alle Tiere wurden nur einmal im Versuch eingesetzt. Die Tiere hatten eine Eingewöhnungsphase von mindestens 5 Tagen.

**[0093]** Die akute Applikation von Capsaicin (VR-1 Agonist) führt zu einem Abfall der Körperkerntemperatur in Ratten und Mäusen über eine Stimulation von Wärmesensoren. Nur spezifisch wirkende VR-1-rezeptor Antagonisten können die Capsaicin induzierte Hypothermie antagonisieren. Eine durch Morphin induzierte Hypothermie dagegen wird nicht von VR-1 Antagonisten antagonisiert. Dieses Modell ist daher geeignet, Substanzen mit VR-1 antagonistischen Eigenschaften über die Wirkung auf die Körpertemperatur zu identifizieren.

**[0094]** Für die Messung der Körperkerntemperatur wurde ein digitales Thermometer (Thermalert TH-5, physitemp, Clifton NJ, USA) benutzt. Der Messfühler wird dabei in das Rektum der Tiere eingeführt.

**[0095]** Als individueller Basiswert wird bei jedem Tier 2-mal im Abstand von ca. einer halben Stunde die Körpertemperatur gemessen. Anschließend erhält eine Gruppe von Tieren (n = 6 bis 10) eine intraperitoneale (i. p.) Applikation von Capsaicin 3 mg/kg und Vehikel (Kontrollgruppe). Eine andere Gruppe von Tieren erhält die zu testende Substanz (i. v. oder p. o.) und zusätzlich Capsaicin (3 mg/kg) i. p. Die Applikation der Testsubstanz erfolgt i. v. 10 min bzw. p. o. 15 Minuten vor Capsaicin. Anschließend wird 7,5/15 und 30 min nach Capsaicin (i. v. + i. p.) bzw. 15/30/60/90/120 min (p. o. + i. p.) nach Capsaicin die Körpertemperatur gemessen. Zusätzlich wird eine Tiergruppe nur mit der Testsubstanz behandelt sowie eine Gruppe nur mit Vehikel. Die Auswertung bzw. Darstellung der Messwerte erfolgt als Mittelwert  $\pm$  S. E. M. der absoluten Werte als Grafik. Die antagonistische Wirkung wird berechnet als Prozent Reduktion der Capsaicin-induzierten Hypothermie.

## VI. Neuropathischer Schmerz an der Maus

**[0096]** Die Untersuchung auf Wirksamkeit im neuropathischen Schmerz wurde im Bennett-Modell (chronic constriction injury; Bennett und Xie, 1988, Pain 33: 87–107) untersucht.

**[0097]** NMRI Mäuse mit einem Gewicht von 16–18 g werden unter Ketavet-Rompun-Narkose mit drei losen Ligaturen des rechten nervus ischiaticus versehen. Die Tiere entwickeln an der vom Geschädigten Nerv innervierten Pfote eine Überempfindlichkeit, die nach einer Erholungsphase von einer Woche über etwa drei Wochen mittels einer 4°C kalten Metallplatte quantifiziert wird (Kälte-Allodynie). Die Tiere werden für einen Zeitraum von 2 min. auf dieser Platte beobachtet und die Anzahl der Wegziehreaktionen der geschädigten Pfote wird gemessen. Bezogen auf den Vorwert vor Substanzapplikation wird die Substanzwirkung über einen bestimmten Zeitraum an verschiedenen Zeitpunkten (z. B. 15, 30, 45, 60 min. nach Applikation) bestimmt und die

resultierend Fläche unter der Kurve (AUC) und/oder die Hemmung der Kälte-Allodynie zu den einzelnen Messpunkten in Prozent Wirkung zur Vehikelkontrolle (AUC) bzw. zum Ausgangswert (Einzelmesspunkte) ausgedrückt. Die Gruppengröße beträgt  $n = 10$ , die Signifikanz einer antiallodynischen Wirkung ( $* = p < 0.05$ ) wird anhand einer Varianzanalyse mit wiederholter Messung und einer post hoc Analyse nach Bonferroni bestimmt.

**[0098]** Im Folgenden wird die Erfindung mit Hilfe einiger Beispiele erläutert. Diese Erläuterungen sind lediglich beispielhaft und schränken den allgemeinen Erfindungsgedanken nicht ein.

Beispiele:

**[0099]** Die Ausbeuten der hergestellten Verbindungen wurden nicht optimiert.

**[0100]** Alle Temperaturen sind unkorrigiert.

**[0101]** Die Angabe „Äquivalente“ bedeutet Stoffmengenäquivalente, „RT“ Raumtemperatur, „M“ und „N“ sind Konzentrationsangaben in mol/l, „aq.“ wässrig, „ges.“ gesättigt, „Lsg.“ Lösung.

Weitere Abkürzungen:

|                  |   |
|------------------|---|
| AcOH             | Essigsäure  |
| DCM              | Dichlormethan   |
| DMF              | N,N-Dimethylformamid  |
| EDCI             | N-Ethyl-N'-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimid Hydrochlorid |
| EE               | Essigsäureethylester  |
| H <sub>2</sub> O | Wasser  |
| HOBt             | N-Hydroxybenzotriazol                                       |
| MeOH             | Methanol  |
| THF              | Tetrahydrofuran   |

**[0102]** Die eingesetzten Chemikalien und Lösungsmittel wurden kommerziell bei den herkömmlichen Anbietern (Acros, Avocado, Aldrich, Bachem, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck, Sigma, TCI, Oakwood etc.) bezogen oder nach den üblichen dem Fachmann bekannten Methoden synthetisiert.

**[0103]** Als stationäre Phase für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (0.0-0-0.063 mm) der Firma E. Merck, Darmstadt, eingesetzt.

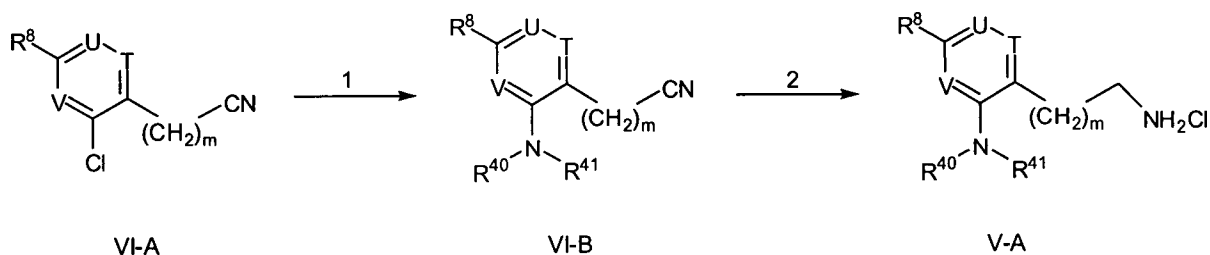
**[0104]** Die dünnsschicht-chromatographischen Untersuchungen wurden mit HPTLC-Fertigplatten, Kieselgel 60 F 254, der Firma E. Merck, Darmstadt, durchgeführt.

**[0105]** Die Mischungsverhältnisse von Lösungsmitteln, Laufmitteln oder für chromatographische Untersuchungen sind stets in Volumen/Volumen angegeben.

**[0106]** Die Analytik erfolgte durch Massenspektroskopie und NMR.

#### 1. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Aminen der allgemeinen Formel V-A

**[0107]** Die Darstellung von Aminen der allgemeinen Formel V-A erfolgt wie im nachfolgenden Schema 1 dargestellt.



Schema 1.

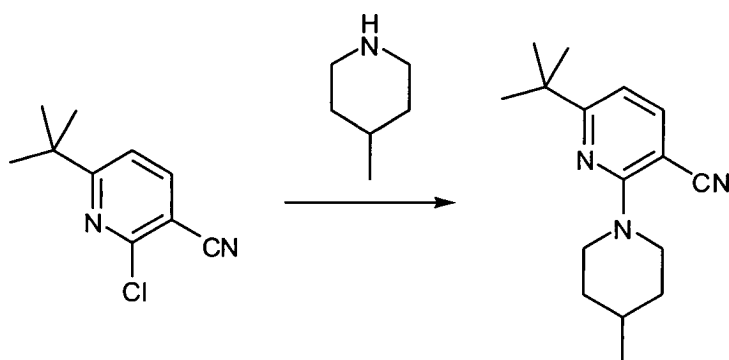
## Stufe 1: Darstellung von Nitrilen der allgemeinen Formel VI-B

## Methode A:

**[0108]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-A (1 Äquivalent), worin  $R^8$ , U, T und V die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, werden mit einem Amin der allgemeinen Formel  $HNR^{40}R^{41}$  (6 Äquivalente) 48 Stunden bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 1 N Salzsäure versetzt und mehrfach mit EE extrahiert. Die wässrige Phase wird mit NaCl gesättigt und anschließend wiederum mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 1 N Salzsäure und mit ges. aq. NaCl-Lsg. gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt.

**[0109]** Die folgende Verbindung wurde nach Methode A. hergestellt.

6'-tert-Butyl-4-methyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-carbonitril



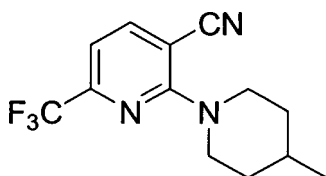
$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  7.65 (d, 1H,  $J = 7.9$  Hz, Ar), 6.70 (d, 1H,  $J = 8.0$  Hz, Ar), 4.45 (m, 2H, Piperidin), 2.98 (m, 2H, Piperidin), 1.75-1.24 (m, 5H, Piperidin), 1.29 (s, 9H,  $C(CH_3)_3$ ), 0.98 (d, 3H,  $J = 5.9$  Hz,  $CHCH_3$ )  
IR 2956, 2213, 1583, 1550, 1452, 1230, 965  $cm^{-1}$

## Methode B:

**[0110]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-A (1 Äquivalent), worin  $R^8$ , U, T und V die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, werden mit einem Amin der allgemeinen Formel  $HNR^{40}R^{41}$  (2 Äquivalente) und DBU [1,8-Diaza-bicyclo[5.4.0]undec-7-en] (2 Äquivalente) in Acetonitril (7 ml pro mmol der Verbindung der Formel VI-A) 12 Stunden bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mehrfach mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. aq. NaCl-Lsg. gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird jeweils durch Säulenchromatographie ( $SiO_2$ , verschiedene Mischungen Hexan/EE) gereinigt.

**[0111]** Die folgende Verbindung wurde gemäß Methode B. hergestellt.

6-(Trifluormethyl)-2-(4-methylpiperidin-1-yl)pyridin-3-carbonitril



$^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.87 (d, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 6.95 (d, 1H,  $J = 7.8$  Hz), 4.53 (m, 2H), 3.05 (m, 2H), 1.78 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.29 (m, 2H), 1.00 (d, 3H,  $J = 6.6$  Hz); IR (pur) 2926, 2852, 2218, 1590, 1497, 1456, 1324, 1237, 1186, 1147, 1082, 963  $cm^{-1}$ ; MS (FAB)  $m/z$  270 (M+H)

## Stufe 2:

## Methode 1

**[0112]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-B (5 mmol), worin  $R^8$ ,  $R^{40}$ ,  $R^{41}$ , U, T und V die vorstehend

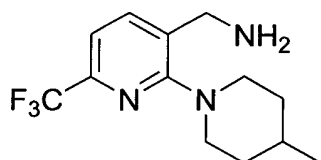
genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, Palladium auf Kohle (10%, 500 mg) und konzentrierte Salzsäure (3 mL) werden in MeOH (30 mL) gelöst und 6 Stunden bei RT einer Wasserstoffatmosphäre ausgesetzt. Die Reaktionsmischung wird über Celite filtriert und das Filtrat wird im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird mittels Flashchromatographie (SiO<sub>2</sub>, EE) gereinigt.

## Methode 2:

**[0113]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-B (2 mmol), worin R<sup>8</sup>, R<sup>40</sup>, R<sup>41</sup>, U, T und V die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, werden in THF (10 mL, 10 mL) gelöst und BH<sub>3</sub>·S(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> [2.0 M in THF, 3 mL, 3 Äquivalent] wird hinzu gegeben. Die Reaktionsmischung wird 8 Stunden zum Rückfluss erhitzt, aq. HCl (2 N) wird hinzu gegeben und die Reaktionsmischung wird erneut für 30 Minuten zum Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wird mit aq. Natriumhydroxid-Lösung (2 N) versetzt und mit EE gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. aq. NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO<sub>2</sub>, verschiedene Mischung aus Dichlormethan und MeOH als Laufmittel) gereinigt.

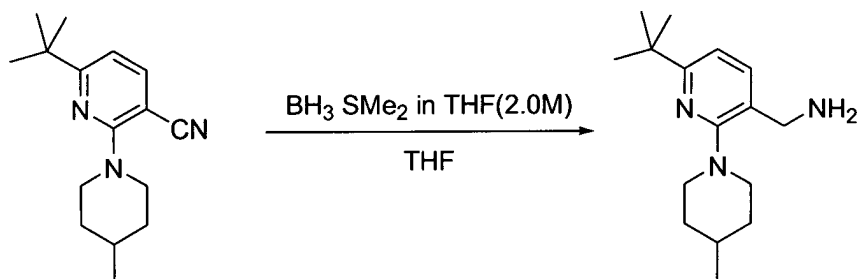
**[0114]** Die folgenden Verbindungen wurden gemäß Methode 2. erhalten.

(6-(Trifluormethyl)-2-(4-methylpiperidin-1-yl)pyridin-3-yl)methanamin



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.89 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 3.88 (s, 2H), 3.39 (m, 2H), 2.83 (m, 2H), 1.75 (m, 2H), 1.55 (m, 1H), 1.38 (m, 2H), 1.00 (d, 3H, J = 6.6 Hz); MS (FAB) m/z 274 (M+H)

C-(6'-tert-Butyl-4-methyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-yl)methylamin

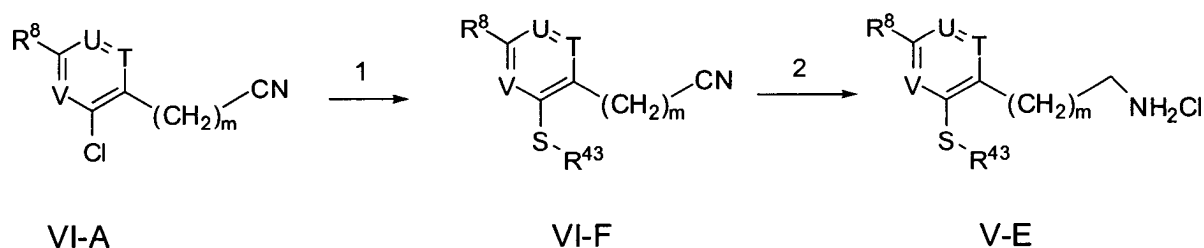


<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.48 (d, 1H, J = 7.7 Hz, Ar), 6.90 (d, 1H, J = 7.7 Hz, Ar), 3.82 (s, 2H, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 3.38 (m, 2H, Piperidin), 2.81 (m, 2H, Piperidin), 1.73-1.28 (m, 5H, Piperidin), 1.31 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.98 (d, 3H, J = 6.4 Hz, CHCH<sub>3</sub>)

IR 3363, 2954, 1571, 1451, 1400, 1372, 1234, 960 cm<sup>-1</sup>

## 2. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Aminen der allgemeinen Formel V-E

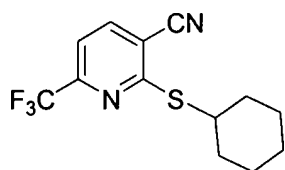
**[0115]** Die Darstellung von Aminen der allgemeinen Formel V-E erfolgt wie im nachfolgenden Schema 2 dargestellt.



Schema 2.

## Stufe 1:

## Synthese von 2-(Cyclohexylthio)-6-(trifluormethyl)nicotinnitril



**[0116]** 1.3 Äquivalente NaH (4.9 g, 0.124 mol) wurden unter Stickstoff-Atmosphäre in 50 ml DMF gelöst. Nach Zugabe von 1.2 Äquivalenten Cyclohexanthiol (14.2 ml, 0.116 mol) wurde bei RT 1.5 h gerührt. Die entstandene Suspension wurde auf 10°C abgekühlt und tropfenweise 1 Äquivalent 2-Chlor-6-(trifluormethyl)nicotinnitril (20 g, 0.096 mol) in 50 mL DMF zugefügt und 2 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit ges. aq.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. versetzt, mit 1 L Wasser verdünnt und mehrfach mit EE (3 × 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. aq. NaCl-Lsg. gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Die säulenchromatographische Reinigung (Silicagel, 100–200 mesh, Eluent: 2% EE in Hexan) erbrachte 26 g (93.8%) Produkt.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.94 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.34 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 4.00 (m, 1H), 1.90-2.14 (m, 2H), 1.42-1.88 (m, 8H)

IR (neat) 2930, 2854, 2232, 1643, 1573, 1447, 1334, 1245, 1186, 1149, 1107, 851  $\text{cm}^{-1}$

MS (FAB)  $m/z$  287 (M+H)

## Stufe 2:

## Synthese von (2-(Cyclohexylthio)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methanamindihydrochlorid

**[0117]** Das Nitril (26 g, 0.091 mol) wurde unter Stickstoff-Atmosphäre in 600 mL THF gelöst und auf 5°C abgekühlt. Tropfenweise wurde  $\text{BH}_3$ -Dimethylsulfid (13.78 g, 0.182 mol) zugefügt und 20 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlung auf 5°C wurde der Reaktionsansatz mit 100 mL MeOH versetzt und 15 Minuten bei RT gerührt. Dann wurde Di-tert. Butyl-dicarbonat (29.7 g, 0.136 mol) zugegeben und 30 min bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch (Silicagel, 100–200 mesh, Eluent: 10% EE in Hexan) gereinigt und 23.4 g (66%) Produkt erhalten.

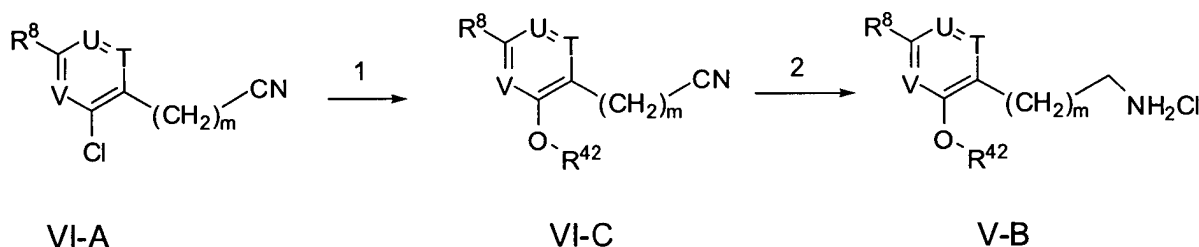
**[0118]** Das Rohprodukt wurde in 120 mL ges. HCl-Dioxan-Lsg. gelöst und 6 h bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Feststoff mit 10% EE in Hexan (2 × 100 mL) gewaschen und abfiltriert.

Ausbeute: 17 g (88.8%)

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  8.8 (s, 2H), 8.05 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 4.01 (s, 1H), 3.86-3.93 (m, 1H), 2.02-2.08 (m, 2H), 1.71-1.74 (m, 2H), 1.40-1.60 (m, 6H).

## 3. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Aminen der allgemeinen Formel V-B

**[0119]** Die Darstellung von Aminen der allgemeinen Formel V-B erfolgt wie im nachfolgenden Schema 3 dargestellt.



Schema 3.

## Stufe 1: Darstellung von Nitrilen der allgemeinen Formel VI-C

**[0120]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-A (1 Äquivalent), worin  $\text{R}^8$ , U, T und V die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, werden mit einem Alkohol der allgemeinen Formel

HO-R<sup>42</sup> (3.5 Äquivalente) und DBU [1,8-Diaza-bicyclo[5.4.0]undec-7-en] (3.5 Äquivalente) in Acetonitril (7 mL pro mmol der Verbindung der Formel VI-A) 12 Stunden bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mehrfach mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. aq. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird jeweils durch Säulenchromatographie (SiO<sub>2</sub>, verschiedene Mischungen Hexan/EE) gereinigt.

#### Methode 2:

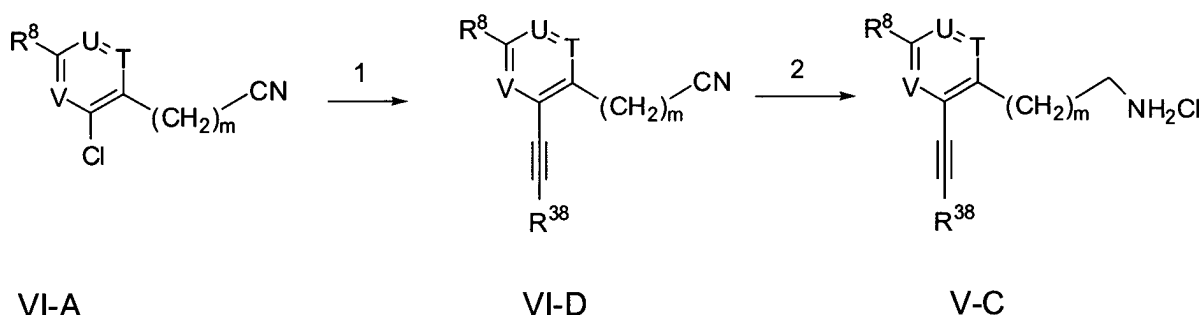
**[0121]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-C (2 mmol), worin R<sup>8</sup>, R<sup>42</sup>, U, T und V die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, werden in THF (10 mL, 10 mL) gelöst und BH<sub>3</sub>·S(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> [2.0 M in THF, 3 mL, 3 Äquivalent] wird hinzu gegeben. Die Reaktionsmischung wird 8 Stunden zum Rückfluss erhitzt, aq. HCl (2 N) wird hinzu gegeben und die Reaktionsmischung wird erneut für 30 Minuten zum Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wird mit aq. Natriumhydroxid-Lösung (2 N) versetzt und mit EE gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. aq. NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO<sub>2</sub>, verschiedene Mischung aus Dichlormethan und Methanol als Laufmittel) gereinigt.

#### Methode 3:

**[0122]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-C (1.5 mmol), worin R<sup>8</sup>, R<sup>42</sup>, U, T und V die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, werden in Diethylether (3 mL) gelöst und bei 0°C wird eine Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (3 mmol) in Ether (5 mL) langsam zu getropft. Die Reaktionsmischung wird 4 Stunden zum Rückfluss erhitzt und bei 0°C wird langsam Methanol und anschließend 1 N aq. NaOH-Lösung zu getropft. Die Reaktionsmischung wird mit Methanol verdünnt und über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (SiO<sub>2</sub>, verschiedene Mischung aus Dichlormethan und Methanol als Laufmittel) gereinigt.

### 4. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Aminen der allgemeinen Formel V-C

**[0123]** Die Darstellung von Aminen der allgemeinen Formel V-C erfolgt wie im nachfolgenden Schema 4 dargestellt.



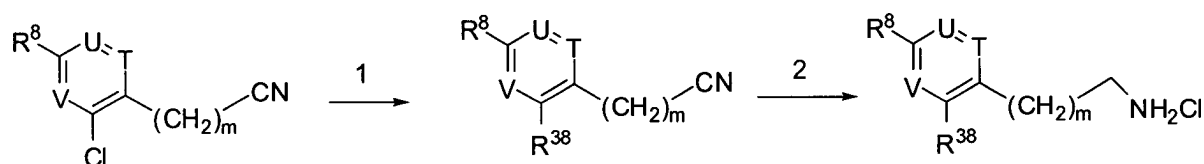
Schema 4.

#### Stufe 1: Darstellung von Nitrilen der allgemeinen Formel VI-D

**[0124]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-A (1 Äquivalent), worin R<sup>8</sup>, U, T und V die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, werden mit Bis(triphenylphosphin)palladium-dichlorid (7 Mol-%) und Kupfer(I)iodid (14 Mol-%) in 1-Methyl-2-pyrrolidinon (7 mL pro mmol Verbindung der allgemeinen Formel VI-A) gelöst. Nach 10 Minuten werden das Alkin der allgemeinen Formel HC≡C-R<sup>38</sup> (3.5 Äquivalente) und N,N-Diisopropylethylamin (2 Äquivalente) zugegeben und die Reaktionsmischung wird 12 h bei einer Temperatur zwischen 90 und 110°C gerührt. Die Reaktionsmischung wird über Celite filtriert und mehrfach mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. aq. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird jeweils durch Säulenchromatographie (SiO<sub>2</sub>, verschiedene Mischungen Hexan/EE) gereinigt.

### 5. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Aminen der allgemeinen Formel V-D

**[0125]** Die Darstellung von Aminen der allgemeinen Formel V-D erfolgt wie im nachfolgenden Schema 5 dargestellt.



$R^{38}$  = Aryl, Heteroaryl, Cycloalkenyl

VI-A

VI-E

V-D

Schema 5.

#### Stufe 1: Darstellung von Nitrilen der allgemeinen Formel VI-E

**[0126]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-A (1 Äquivalent), worin  $R^8$ , U, T und V die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, werden mit Palladiumdichlorid (5 mol-%) und einer Verbindung der allgemeinen Formel  $R^{38}$ -B(OH)<sub>2</sub> (2 Äquivalente), worin  $R^{38}$  für Aryl, Heteroaryl oder Cycloalkenyl steht, in einem Lösungsmittelgemisch aus Toluol/Dioxan/2 N aq. Natriumcarbonat-Lösung (20 ml pro 1 mmol Verbindungen der allgemeinen Formel VI-A) gerührt. Die Reaktionsmischung wird 12 h unter Rückfluss erhitzt und über Celite filtriert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch ( $SiO_2$ , verschiedene Lösungsmittelgemische von Hexan und EE) gereinigt.

#### Stufe 2:

##### Methode 1

**[0127]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-E (5 mmol), worin  $R^8$ ,  $R^{38}$ , U, T und V die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, Palladium auf Kohle (10%, 500 mg) und konzentrierte Salzsäure (3 mL) werden in MeOH (30 mL) gelöst und 6 Stunden bei RT einer Wasserstoffatmosphäre ausgesetzt. Die Reaktionsmischung wird über Celite filtriert und das Filtrat wird im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wird mittels Flashchromatographie ( $SiO_2$ , EE) gereinigt.

##### Methode 2:

**[0128]** Verbindungen der allgemeinen Formel VI-E (2 mmol), worin  $R^8$ ,  $R^{38}$ , U, T und V die vorstehend genannte Bedeutung haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, werden in THF (10 mL, 10 mL) gelöst und  $BH_3 \cdot S(CH_3)_2$  [2.0 M in THF, 3 mL, 3 Äquivalent] wird hinzu gegeben. Die Reaktionsmischung wird 8 Stunden zum Rückfluss erhitzt, aq. HCl (2 N) wird hinzu gegeben und die Reaktionsmischung wird erneut für 30 Minuten zum Rückfluss erhitzt. Die Reaktionsmischung wird mit aq. Natriumhydroxid-Lösung (2 N) versetzt und mit EE gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. aq. NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch ( $SiO_2$ , verschiedene Mischung aus Dichlormethan und Methanol als Laufmittel) gereinigt.

#### 6. Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von Aminen der allgemeinen Formeln V oder X mit Carbonsäuren der allgemeinen Formel VII

##### Methode A:

**[0129]** Die Säure der allgemeinen Formel VII (1 Äquivalent), das Amin der allgemeinen Formeln V oder X (1.2 Äquivalente) und EDCI (1.2 Äquivalente) werden in DMF (10 mmol Säure in 20 mL) 12 Stunden bei RT gerührt und anschließend Wasser dazugegeben. Die Reaktionsmischung wird mehrfach mit EE extrahiert, die wässrige Phase wird mit NaCl gesättigt und anschließend wieder mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 1 N Salzsäure und ges. aq. NaCl-Lsg. gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mittels Flashchromatographie ( $SiO_2$ , EE/Hexan 1:2) gereinigt.

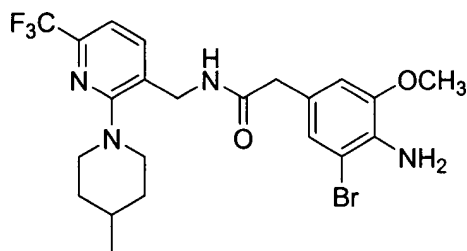
## Methode B:

**[0130]** Die Säure der allgemeinen Formel VII (1 Äquivalent) und das Amin der allgemeinen Formeln V oder X (1.1 Äquivalente) werden in DCM (1 mmol Säure in 6 ml) gelöst und bei 0°C mit EDCI (1.5 Äquivalente), HOBt (1.4 Äquivalent) und Triethylamin (3 Äquivalente) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei RT gerührt und mittels Säulenchromatographie (n-Hexan/EE = 2:1) gereinigt.

**[0131]** Die folgenden Beispielverbindungen wurden gemäß der vorstehend genannten Methode B erhalten.

## Beispielverbindung 3:

2-(4-Amino-3-bromo-5-methoxy-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid



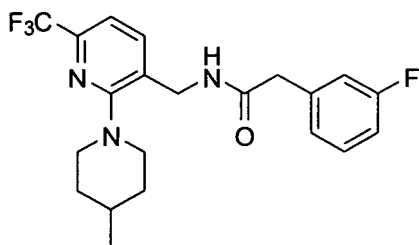
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.52 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 7.21 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 6.93 (d, 1H,  $J = 1.4$  Hz), 6.57 (d, 1H), 6.24 (bt, NH), 4.47 (d, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.51 (s, 2H), 3.30-3.26 (m, 2H), 1.70-1.48 (m, 3H), 1.21-1.09 (m, 2H), 0.95 (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz)

IR 3298, 2924, 1649, 1575, 1500, 1460, 1420, 1338, 1135, 1047  $\text{cm}^{-1}$

Masse (FAB)  $m/z$  515 and 517  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (Base), 537 and 539  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

## Beispielverbindung 4:

2-(3-Fluor-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid

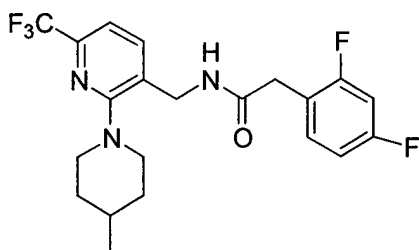


IR (KBr) 3272, 2923, 1648, 1592, 1552, 1455, 1421, 1374, 1337, 1246, 1138, 958, 835, 774  $\text{cm}^{-1}$

MS (FAB)  $m/z$  410 ( $\text{M}+\text{H}$ )

## Beispielverbindung 5:

2-(2,4-Difluor-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid



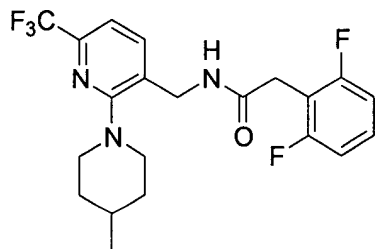
IR (KBr) 3270, 2921, 1647, 1558, 1507, 1424, 1330, 1242, 1134, 966, 851  $\text{cm}^{-1}$

MS (FAB)  $m/z$  428 ( $\text{M}+\text{H}$ )



## Beispielverbindung 6:

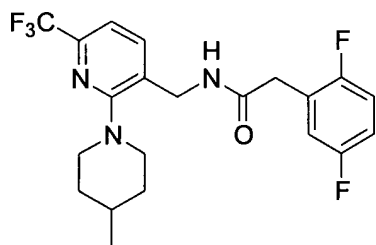
2-(2,6-Difluor-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid



IR (KBr) 3292, 2924, 1656, 1593, 1553, 1468, 1419, 1337, 1238, 1178, 1135, 1017, 945, 834, 784  $\text{cm}^{-1}$   
MS (FAB)  $m/z$  428 (M+H)

## Beispielverbindung 7:

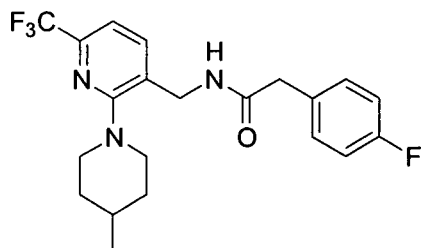
2-(2,5-Difluor-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid



IR (KBr) 3271, 2922, 1644, 1593, 1555, 1497, 1424, 1329, 1137, 960, 833, 756  $\text{cm}^{-1}$   
MS (FAB)  $m/z$  428 (M+H)

## Beispielverbindung 8:

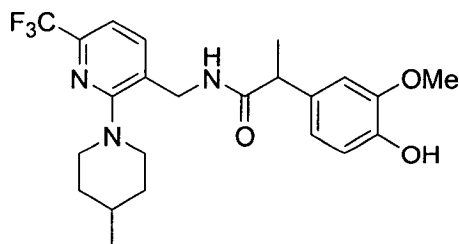
2-(4-Fluor-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid



IR (KBr) 3255, 2920, 1646, 1595, 1558, 1509, 1424, 1330, 1229, 1132, 1043, 960, 828, 755  $\text{cm}^{-1}$   
MS (FAB)  $m/z$  410 (M+H)

## Beispielverbindung 9:

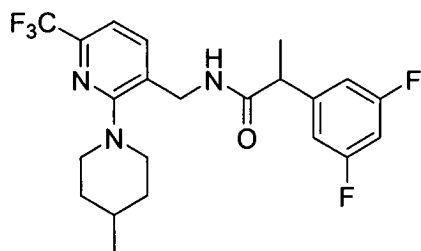
2-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-propionamid



$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.44 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz), 7.17 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 6.88 (d, 1H,  $J = 7.9$  Hz), 6.80-6.70 (m, 2H), 6.11 (bt, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.46-4.42 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.55 (q, 1H,  $J = 7.1$  Hz), 3.32-3.23 (m, 2H), 2.83-2.73 (m, 2H), 1.71-1.66 (m, 2H), 1.53 (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz), 1.26-1.1 (m, 2H), 0.96 (d, 3H,  $J = 6.6$  Hz)  
 IR (KBr) 3301, 2925, 1650, 1516, 1458, 1421, 1373  $\text{cm}^{-1}$   
 MS (FAB)  $m/z$  452 (M+H)

## Beispielverbindung 10:

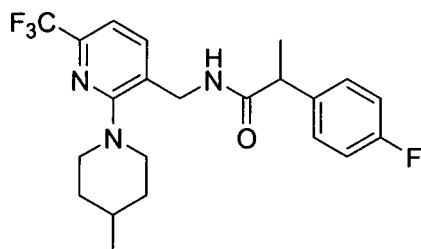
2-(3,5-Difluoro-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-propionamid



$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.47 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 7.21 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz), 6.85-6.82 (m, 2H), 6.80-6.70 (m, 2H), 6.11 (bt, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.46-4.42 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.55 (q, 1H,  $J = 7.1$  Hz), 3.32-3.23 (m, 2H), 2.83-2.73 (m, 2H), 1.71-1.66 (m, 2H), 1.53 (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz), 1.26-1.1 (m, 2H), 0.96 (d, 3H,  $J = 6.6$  Hz)  
 IR (KBr) 3293, 2925, 1651, 1596, 1542, 1460, 1335  $\text{cm}^{-1}$   
 MS (FAB)  $m/z$  442 (M+H)

## Beispielverbindung 12:

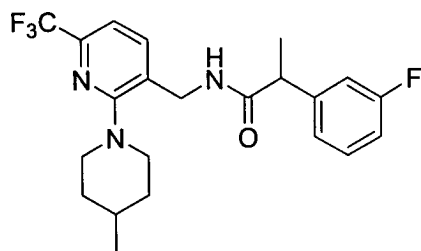
2-(4-Fluor-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-propionamid



$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.43 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 7.28-7.24 (m, 2H), 7.18 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz), 7.06-7.00 (m, 2H), 6.16 (bs, NH), 4.45 (d, 2H), 3.59 (q, 1H,  $J = 7.0$  Hz), 3.29 (m, 2H), 2.79 (m, 2H), 1.75-1.50 (m, 3H), 1.53 (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz), 1.26-1.10 (m, 2H), 0.96 (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz)  
 IR 3291, 2925, 1650, 1510, 1458, 1419, 1336, 1231, 1177, 1138  $\text{cm}^{-1}$   
 Masse (FAB)  $m/z$  424  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (Base), 446  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

## Beispielverbindung 13:

2-(3-Fluor-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-propionamid



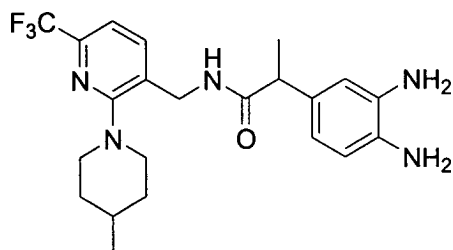
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.43 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz), 7.31 (m, 1H), 7.18 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz), 7.07-6.95 (m, 3H), 6.23 (bs, NH), 4.45 (d, 2H), 3.60 (q, 1H,  $J = 7.0$  Hz), 3.29 (m, 2H), 2.79 (m, 2H), 1.65-1.50 (m, 3H), 1.54 (d, 2H,  $J = 7.0$  Hz), 1.24-1.12 (m, 2H), 0.96 (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz)

IR 3292, 2925, 1651, 1592, 1542, 1456, 1419, 1177, 1140  $\text{cm}^{-1}$

Masse (FAB)  $m/z$  424  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (Base), 446  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

## Beispielverbindung 14:

2-(3,4-Diamino-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-propionamid



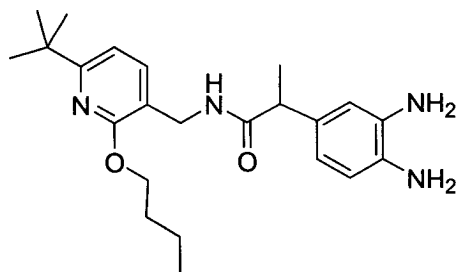
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.42 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz), 7.17 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz), 6.67-6.57 (m, 3H), 6.03 (bt, NH), 4.41 (d, 2H), 3.49 (q, 1H,  $J = 7.3$  Hz), 3.40 (br, NH<sub>2</sub>), 3.33-3.27 (m, 2H), 2.84-2.74 (m, 2H), 1.73-1.55 (m, 3H), 1.51 (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz), 1.30-1.18 (m, 2H), 0.96 (d, 3H,  $J = 6.6$  Hz)

IR 3334, 2925, 1651, 1518, 1419, 1176, 1135, 733  $\text{cm}^{-1}$

Masse (FAB)  $m/z$  436  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## Beispielverbindung 15:

N-(2-Butoxy-6-tert-butyl-pyridin-3-ylmethyl)-2-(3,4-diamino-phenyl)-propionamid



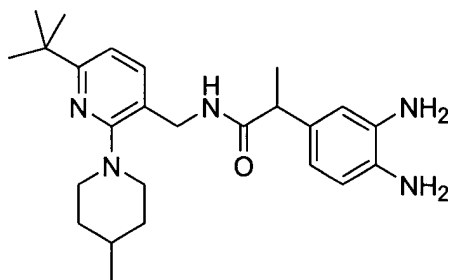
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz, Ar), 6.76 (d, 1H,  $J = 7.3$  Hz, Ar), 6.66-6.57 (m, 3H, Ar), 6.00 (bt, NH), 4.27 (m, 4H,  $\text{OCH}_2$  &  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.41 (q, 1H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CHCH}_3$ ), 1.64 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.45 (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CHCH}_3$ ), 1.39 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.29 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 0.95 (t, 3H,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

IR 3303, 2960, 1649, 1517, 1456, 1254  $\text{cm}^{-1}$

Masse (FAB)  $m/z$  399  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## Beispielverbindung 16:

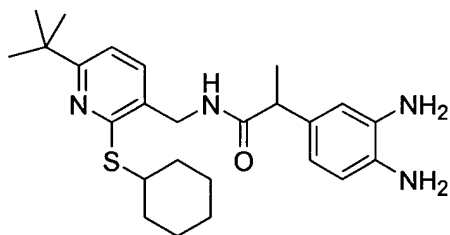
N-(6'-tert-Butyl-4-methyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-2-(3,4-diamino-phenyl)-propionamid



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.26 (d, 1H,  $J = 7.9$  Hz, Ar), 6.85 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz, Ar), 6.66-6.58 (m, 3H, Ar), 6.39 (bt, NH), 4.37 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.45 (q, 1H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CHCH}_3$ ), 3.37 (bs,  $\text{NH}_2 \cdot 2$ ), 3.23 (m, 2H, Piperidin), 2.74 (m, 2H, Piperidin), 1.65-1.45 (m, 3H, Piperidin), 1.49 (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CHCH}_3$ ), 1.29 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.28-1.16 (m, 2H, Piperidin), 0.95 (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz, Piperidin  $\text{CH}_3$ )  
 IR 3338, 2955, 1648, 1517, 1449, 1232  $\text{cm}^{-1}$   
 Masse (FAB)  $m/z$  424  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## Beispielverbindung 17:

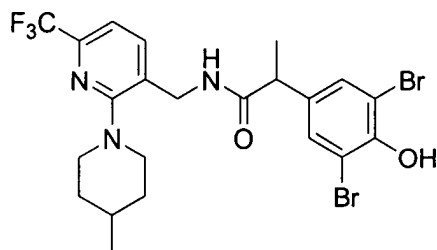
N-(6-tert-Butyl-2-cyclohexylsulfanyl-pyridin-3-ylmethyl)-2-(3,4-diamino-phenyl)-propionamid



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.27 (d, 1H, Ar), 6.91 (d, 1H,  $J = 7.9$  Hz, Ar), 6.67-6.59 (m, 3H, Ar), 5.90 (bt, NH), 4.26 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.96 (m, 1H, SCH), 3.46 (q, 1H,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{CHCH}_3$ ), 3.37 (bs,  $\text{NH}_2 \cdot 2$ ), 2.06 (m, 2H, Cyclohexyl), 1.80-1.20 (m, 8H, Cyclohexyl), 1.50 (d, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ), 1.31 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ )  
 IR 3303, 2929, 2854, 1651, 1517, 1444, 1079  $\text{cm}^{-1}$   
 Masse (FAB)  $m/z$  441  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## Beispielverbindung 19:

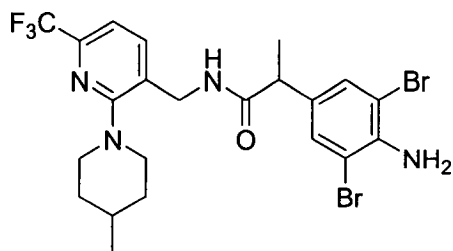
2-(3,5-Dibromo-4-hydroxy-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-yl-methyl)-propionamid



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.48 (m, 1H, Ar), 7.39 (s, 2H, Ar), 7.22 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz, Ar), 6.27 (bt, NH), 4.47 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.46 (q, 1H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CHCH}_3$ ), 3.31 (m, 2H, Piperidin), 2.81 (m, 2H, Piperidin), 2.40 (s, OH), 1.75-1.16 (m, 5H, Piperidin), 1.50 (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CHCH}_3$ ), 0.98 (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz, Piperidin  $\text{CH}_3$ )  
 IR 3298, 2924, 1650, 1550, 1462, 1417, 1176, 1138  $\text{cm}^{-1}$   
 Masse (FAB)  $m/z$  580  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## Beispielverbindung 20:

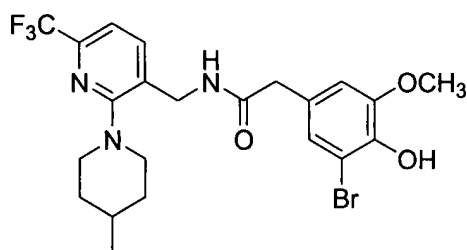
2-(4-Amino-3,5-dibromo-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-propionamid



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.47 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz, Ar), 7.31 (s, 2H, Ar), 7.21 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz, Ar), 6.18 (bt, NH), 4.55 (bs,  $\text{NH}_2$ ), 4.46 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.43 (q, 1H,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{CHCH}_3$ ), 3.30 (m, 2H, Piperidin), 2.81 (m, 2H, Piperidin), 1.75-1.15 (m, 5H, Piperidin), 1.48 (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.97 (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz, Piperidin  $\text{CH}_3$ )  
 IR 3298, 2924, 1649, 1544, 1474, 1418, 1177, 1136  $\text{cm}^{-1}$   
 Masse (FAB)  $m/z$  579  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## Beispielverbindung 21:

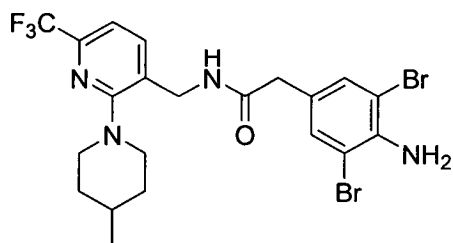
2-(3-Bromo-4-hydroxy-5-methoxy-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.54 (d, 1H,  $J = 7.5$  Hz, Ar), 7.22 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz, Ar), 6.99 (d, 1H,  $J = 1.5$  Hz, Ar), 6.69 (d, 1H,  $J = 2.0$  Hz, Ar), 6.27 (bt, NH), 5.91 (bs, OH), 4.48 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.86 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.53 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 3.28 (m, 2H, Piperidin), 2.80 (m, 2H, Piperidin), 1.73-1.07 (m, 5H, Piperidin), 0.96 (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz, Piperidin  $\text{CH}_3$ )  
 IR 3298, 2924, 1649, 1501, 1459, 1421, 1282, 1178, 1136, 1047  $\text{cm}^{-1}$   
 Masse (FAB)  $m/z$  517  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## Beispielverbindung 22:

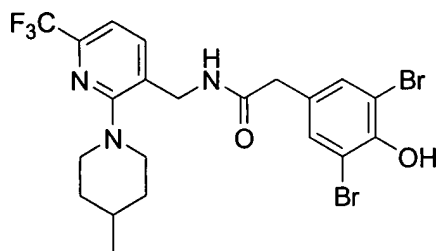
2-(4-Amino-3,5-dibromo-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.53 (d, 1H,  $J = 7.3$  Hz, Ar), 7.29 (s, 2H, Ar), 7.23 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz, Ar), 6.26 (bt, NH), 4.57 (bs,  $\text{NH}_2$ ), 4.48 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.46 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 3.30 (m, 2H, Piperidin), 2.81 (m, 2H, Piperidin), 1.75-1.10 (m, 5H, Piperidin), 0.97 (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz, Piperidin  $\text{CH}_3$ )  
 IR 3288, 2923, 1649, 1544, 1478, 1418, 1337, 1177, 1135  $\text{cm}^{-1}$   
 Masse (FAB)  $m/z$  565  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## Beispielverbindung 23:

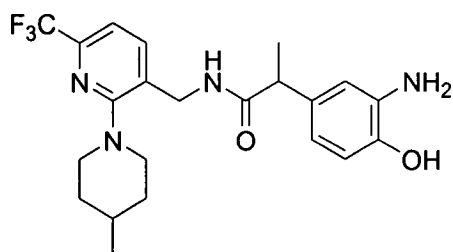
2-(3,5-Dibromo-4-hydroxy-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-yl-methyl)-acetamid



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.55 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz, Ar), 7.38 (s, 2H, Ar), 7.24 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz, Ar), 6.31 (bt, NH), 4.50 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.50 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 3.31 (m, 2H, Piperidin), 2.82 (m, 2H, Piperidin), 2.40 (s, OH), 1.77-1.10 (m, 5H, Piperidin), 0.97 (d, 3H,  $J = 6.6$  Hz, Piperidin  $\text{CH}_3$ )  
 IR 3297, 2924, 1650, 1546, 1473, 1419, 1337, 1177, 1137  $\text{cm}^{-1}$   
 Masse (FAB)  $m/z$  566  $[\text{M}+\text{H}]^+$

## Beispielverbindung 24:

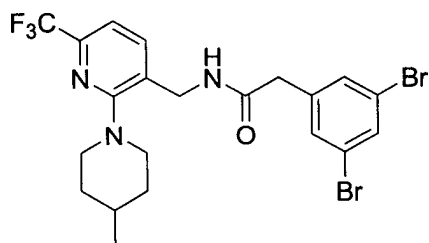
2-(3-Amino-4-hydroxy-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-propionamid



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.42 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz, Ar), 7.17 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz, Ar), 6.69-6.64 (m, 2H, Ar), 6.53 (dd, 1H,  $J = 8.0, 1.8$  Hz, Ar), 6.07 (bt, NH), 4.42 (d, 2H,  $J = 5.7$  Hz,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 3.69 (bs,  $\text{NH}_2$ ), 3.59 (q, 1H,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{CHCH}_3$ ), 3.30 (m, 2H, Piperidin), 2.79 (m, 2H, Piperidin), 1.71-1.50 (m, 6H, Piperidin &  $\text{CHCH}_3$ ), 1.22 (m, 2H, Piperidin), 0.96 (d, 3H,  $J = 6.6$  Hz,  $\text{CHCH}_3$ )  
 IR 3298, 2924, 1649, 1519, 1458, 1420, 1177, 1136  $\text{cm}^{-1}$   
 Masse (FAB)  $m/z$  437  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 459  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

## Beispielverbindung 25:

2-(3,5-Dibromo-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.61 (t, 1H,  $J = 1.7$  Hz), 7.54 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz), 7.38 (d, 1H,  $J = 1.7$  Hz), 7.24 (d, 1H,  $J = 7.7$  Hz), 6.34 (bt, NH), 4.50 (d, 2H), 3.54 (s, 3H), 3.32 (m, 2H), 2.83 (m, 2H), 1.75-1.50 (m, 3H), 1.33-1.13 (m, 2H), 0.98 (d, 3H,  $J = 6.4$  Hz)  
 IR 3291, 2924, 1649, 1554, 1458, 1421, 1337, 1176, 1138  $\text{cm}^{-1}$   
 Masse (FAB)  $m/z$  550  $[\text{M}+\text{H}]^+$

**[0132]** Die weiteren Beispielverbindungen wurden nach den vorstehend beschriebenen Methoden erhalten.

|      |  |
|------|--|
| [1]  | 2-(4-Amino-3-fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid      |
| [2]  | 2-(3,5-Dibromphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid             |
| [11] | 2-(3,4-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid          |
| [18] | 2-(4-Acetamido-3-fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid  |
| [19] | 2-(3,5-Dibrom-4-hydroxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid |

#### Pharmakologische Daten

**[0133]** Die Affinität der erfindungsgemäßen Verbindungen für den Vanilloid-Rezeptor 1 (VR1/TRPV1-Rezeptor) wurde wie vorstehend beschrieben bestimmt (Pharmakologische Methoden 1 bzw. 11).

**[0134]** Die erfindungsgemäßen Verbindungen der vorstehend angegebenen Formel 1 weisen eine ausgezeichnete Affinität zum VR1/TRPV1-Rezeptor auf (Tabelle 1.).

Tabelle 1.

| Verbindung gemäß Beispiel | K <sub>i</sub> (Ratte) Capsaicin [nM] | K <sub>i</sub> (Mensch) Capsaicin [nM] | IC <sub>50</sub> (Mensch) [nM] nach pH-Stimulus |
|---------------------------|---------------------------------------|--|---|
| 2                         | 60.1                                  | 40.6                                   | Ne  |
| 3                         | 16.7                                  | 4.4                                    | 253   |
| 4                         | 80                                    | 34                                     | Ne  |
| 6                         | 118                                   | 38                                     | Ne  |
| 7                         | 63                                    | 30                                     | Ne  |
| 10                        |                                       | 24.7                                   | Ne  |
| 18                        |                                       | 25                                     | Ne  |
| 19                        |                                       | 1.1                                    | 31% @ 10 µM;<br>20% @ 5 µM;<br>0% @ 1 µM        |
| 20                        |                                       | 0.9                                    | 27% @ 10 µM;<br>10% @ 5 µM;<br>0% @ 1 µM        |
| 21                        |                                       | 0.1                                    | 38% @ 10 µM;<br>4% @ 5 µM;                      |
| 22                        |                                       | 0.7                                    | 158   |
| 23                        |                                       | 0.3                                    | 35% @ 10 µM;<br>8% @ 5 µM;                      |

**[0135]** ne bedeutet jeweils „no effect“, d. h. es wurde keine Reaktion beobachtet.

**[0136]** Der Wert nach dem Zeichen „@“ gibt die Konzentration an, bei der die Hemmung (in Prozent) jeweils bestimmt wurde.

## ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

### Zitierte Patentliteratur

- WO 2005/003084 A1 [\[0044\]](#)

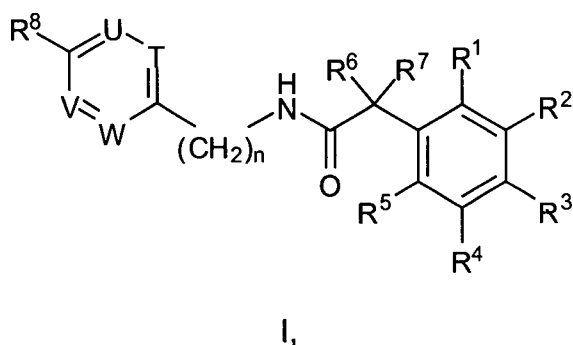
### Zitierte Nicht-Patentliteratur

- „Remington's Pharmaceutical Sciences“, Herausgeber A. R. Gennaro, 17. Auflage, Mack Publishing Company, Esston, Pa, 1985, insbesondere in Teil 8, Kapitel 76 bis 93 [\[0068\]](#)
- Cheng, Prusoff; Biochem. Pharmacol. 22, 3099–3108, 1973 [\[0082\]](#)
- D. Dubuisson et al., Pain 1977, 4, 161–174 [\[0084\]](#)
- T. J. Coderre et al., Pain 1993, 52, 259–285 [\[0084\]](#)
- I. C. Hendershot und J. Forsaith (1959) J. Pharmacol. Exp. Ther. 125, 237–240 [\[0090\]](#)
- Bennett und Xie, 1988, Pain 33: 87–107 [\[0096\]](#)



## Patentansprüche

## 1. Substituierte Verbindungen der allgemeinen Formel I,



worin

n für 0, 1, 2, 3 oder 4 steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -C(=NH)-NH<sub>2</sub>; -C(=NH)-NH-R<sup>9</sup>; -N=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; -N=C(NHR<sup>10</sup>)(NHR<sup>11</sup>); -O-P(=O)<sub>2</sub>-O-R<sup>12</sup>; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -C(=O)-NHR<sup>18</sup>; -C(=O)-NR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NHR<sup>21</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>; -C(=O)-OR<sup>24</sup>; -C(=O)-R<sup>25</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -C(=NH)-NH<sub>2</sub>; -C(=NH)-NH-R<sup>9</sup>; -N=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; -N=C(NHR<sup>10</sup>)(NHR<sup>11</sup>); -O-P(=O)<sub>2</sub>-O-R<sup>12</sup>; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -C(=O)-NHR<sup>18</sup>; -C(=O)-NR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NHR<sup>21</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>; -C(=O)-OR<sup>24</sup>; -C(=O)-R<sup>25</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest steht;

R<sup>3</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -C(=NH)-NH<sub>2</sub>; -C(=NH)-NH-R<sup>9</sup>; -N=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; -N=C(NHR<sup>10</sup>)(NHR<sup>11</sup>); -O-P(=O)<sub>2</sub>-O-R<sup>12</sup>; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -C(=O)-NHR<sup>18</sup>; -C(=O)-NR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NHR<sup>21</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>; -C(=O)-OR<sup>24</sup>; -C(=O)-R<sup>25</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest steht;

R<sup>4</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -C(=NH)-NH<sub>2</sub>; -C(=NH)-NH-R<sup>9</sup>; -N=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; -N=C(NHR<sup>10</sup>)(NHR<sup>11</sup>); -O-P(=O)<sub>2</sub>-O-R<sup>12</sup>; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -C(=O)-NHR<sup>18</sup>; -C(=O)-NR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NHR<sup>21</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>; -C(=O)-OR<sup>24</sup>; -C(=O)-R<sup>25</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest steht;

R<sup>5</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -C(=NH)-NH<sub>2</sub>; -C(=NH)-NH-R<sup>9</sup>; -N=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; -N=C(NHR<sup>10</sup>)(NHR<sup>11</sup>); -O-P(=O)<sub>2</sub>-O-R<sup>12</sup>; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -C(=O)-NHR<sup>18</sup>; -C(=O)-NR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NHR<sup>21</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>; -C(=O)-OR<sup>24</sup>; -C(=O)-R<sup>25</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest steht;

R<sup>6</sup> jeweils für Wasserstoff oder für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest steht;

R<sup>7</sup> für Wasserstoff oder -OH steht;

oder R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Kohlenstoffatom als Ringglied einen gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 3-, 4-, 5- oder 6-gliedrigen cycloaliphatischen Rest bilden;

R<sup>8</sup> für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -CF<sub>3</sub>; -O-CF<sub>2</sub>H; -O-CF<sub>2</sub>H; -CF<sub>2</sub>H; oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten tert-Butyl-Rest steht;

T für C-R<sup>35</sup> und U für C-R<sup>36</sup> und V für N und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für C-R<sup>35</sup> und U für N und V für C-R<sup>37</sup> und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für N und U für C-R<sup>36</sup> und V für C-R<sup>37</sup> und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für N und U für N und V für C-R<sup>37</sup> und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für N und U für C-R<sup>36</sup> und V für N und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für C-R<sup>35</sup> und U für N und V für N und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für C-R<sup>35</sup> und U für C-R<sup>36</sup> und V für C-R<sup>37</sup> und W für C-R<sup>38</sup>

steht;

R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup>, R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup>, R<sup>17</sup>, R<sup>18</sup>, R<sup>19</sup>, R<sup>20</sup>, R<sup>21</sup>, R<sup>22</sup>, R<sup>23</sup>, R<sup>24</sup>, R<sup>25</sup>, R<sup>26</sup> und R<sup>27</sup>, unabhängig voneinander, jeweils

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest;

für einen ungesättigten oder gesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylen-Gruppe oder 2- bis 6-gliedrige Heteroalkylen-Gruppe gebunden sein kann;

oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylen-Gruppe oder 2- bis 6-gliedrige Heteroalkylen-Gruppe gebunden sein kann, stehen;

R<sup>35</sup>, R<sup>36</sup> und R<sup>37</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CF<sub>3</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -C(=O)-NHR<sup>18</sup>; -C(=O)-NR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NHR<sup>21</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>; -C(=O)-OR<sup>24</sup>; -C(=O)-R<sup>25</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup>;

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest;

oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylen-Gruppe oder C<sub>2-6</sub>-Alkenylen-Gruppe oder C<sub>2-6</sub>-Alkinylen-Gruppe gebunden sein kann, steht;

R<sup>38</sup> für F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CF<sub>3</sub>; -CF<sub>2</sub>Cl; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -NHR<sup>39</sup>; -NR<sup>40</sup>R<sup>41</sup>; -OR<sup>42</sup>; -SR<sup>43</sup>; -C(=O)-NHR<sup>44</sup>; -C(=O)-NR<sup>45</sup>R<sup>46</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NHR<sup>47</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-NR<sup>48</sup>R<sup>49</sup>; -C(=O)-OR<sup>50</sup>; -C(=O)-R<sup>51</sup>; -S(=O)-R<sup>52</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>53</sup>; -C(=NH)-NH<sub>2</sub>; -C(=NH)-NH-R<sup>54</sup>; -N=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; -N=C(NHR<sup>55</sup>)(NHR<sup>56</sup>);

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest;

für einen ungesättigten oder gesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der jeweils über ein Kohlenstoffatom im Ring des cycloaliphatischen Restes an das Grundgerüst gebunden ist und mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylen-Gruppe oder C<sub>2-6</sub>-Alkenylen-Gruppe oder C<sub>2-6</sub>-Alkinylen-Gruppe gebunden sein kann;

oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylen-Gruppe oder C<sub>2-6</sub>-Alkenylen-Gruppe oder C<sub>2-6</sub>-Alkinylen-Gruppe gebunden sein kann, steht;

R<sup>39</sup>, R<sup>40</sup>, R<sup>41</sup>, R<sup>42</sup>, R<sup>43</sup>, R<sup>44</sup>, R<sup>45</sup>, R<sup>46</sup>, R<sup>47</sup>, R<sup>48</sup>, R<sup>49</sup>, R<sup>50</sup>, R<sup>51</sup>, R<sup>52</sup>, R<sup>53</sup>, R<sup>54</sup>, R<sup>55</sup> und R<sup>56</sup>, unabhängig voneinander, jeweils

für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest;

für einen ungesättigten oder gesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten, ggf. wenigstens ein Heteroatom als Ringglied aufweisenden 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen cycloaliphatischen Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono-

oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylen-Gruppe oder 2- bis 6-gliedrige Heteroalkylen-Gruppe gebunden sein kann;

oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylen-Gruppe oder 2- bis 6-gliedrige Heteroalkylen-Gruppe gebunden sein kann, stehen;

oder

R<sup>40</sup> und R<sup>41</sup> jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom als Ringglied einen gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Resten R<sup>57</sup> substituierten 4-, 5-, 6-, 7-, 8- oder 9-gliedrigen, ggf. wenigstens ein weiteres Heteroatom als Ringglied aufweisenden heterocycloaliphatischen Rest bilden, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert sein kann;

R<sup>57</sup> für -NHR<sup>58</sup>, -NR<sup>59</sup>R<sup>60</sup> für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest steht;

R<sup>58</sup>, R<sup>59</sup> und R<sup>60</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für -C(=O)-R<sup>61</sup>; für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest

oder für einen unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten 5- bis 14-gliedrigen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, der mit einem gesättigten oder ungesättigten, unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten mono- oder polyzyklischen Ringsystem kondensiert und/oder über eine lineare oder verzweigte, unsubstituierte oder wenigstens einfach substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylen-Gruppe oder C<sub>2-6</sub>-Alkenylen-Gruppe oder C<sub>2-6</sub>-Alkinylen-Gruppe gebunden sein kann, stehen;

und R<sup>61</sup> für einen linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten,

unsubstituierten oder wenigstens einfach substituierten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Rest steht;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate;

wobei

die vorstehend genannten aliphatischen C<sub>1-10</sub> Reste und tert-Butyl-Reste ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 oder 9 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH, -O(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -S(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -NH(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -C(=O)-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-Phenyl, Phenyl, -OCF<sub>3</sub> und -SCF<sub>3</sub> substituiert sein können;

die vorstehend genannten 2- bis 6-gliedrigen Heteroalkylen-Gruppen, C<sub>1-6</sub>-Alkylen-Gruppen und C<sub>2-6</sub>-Alkenylen-Gruppen und C<sub>2-6</sub>-Alkinylen-Gruppen ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 oder 9 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH, -O(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -S(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -NH(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)(C<sub>1-5</sub>-Alkyl), -OCF<sub>3</sub> und -SCF<sub>3</sub> substituiert sein können;

die vorstehend genannten Heteroalkylen-Gruppen jeweils ggf. 1, 2 oder 3 Heteroatom(e) unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff (NH) als Kettenglied(er) aufweisen;

die vorstehend genannten (hetero)cycloaliphatischen Reste ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -C<sub>1-6</sub>-Alkylen-OH, =CH<sub>2</sub>, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkylen-Oxetanyl, -C<sub>1-5</sub>-Alkylen-O-C<sub>1-5</sub>-Alkylen-Oxetanyl, -CH<sub>2</sub>-NH-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -CH<sub>2</sub>-N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, -N[C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl]-Phenyl, -CH<sub>2</sub>-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, Oxo (=O), Thioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, -NH-Phenyl, -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)-Phenyl, Cyclohexyl, Cyclopentyl, (4,5)-Dihydroisoxazolyl, Thiazolyl, (1,2,5)-Thiadiazolyl, Thiophenyl, Phenethyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, -(CH<sub>2</sub>)-Pyridinyl, Pyridinyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste Oxetanyl, (4,5)-Dihydroisoxazolyl, Thiazolyl, (1,2,5)-Thiadiazolyl, Thiophenyl, Phenethyl, -N[C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl]-Phenyl, -NH-Phenyl, -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)-Phenyl, -(CH<sub>2</sub>)-Pyridinyl, Pyridinyl, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann,

und, sofern nicht anders angegeben, die vorstehend genannten (hetero)cycloaliphatischen Reste jeweils ggf. 1, 2 oder 3 (weitere) Heteroatom(e) unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel aufweisen können;

die Ringe der vorstehend genannten mono- oder polyzyklischen Ringsysteme ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Oxo (=O), Thioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl,

-C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein können, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann,

und die Ringe der vorstehend genannten mono- oder polyzyklischen Ringsysteme jeweils 5-, 6- oder 7-gliedrig sind und jeweils ggf. 1, 2, 3, 4 oder 5 Heteroatom(e) als Ringglied(er) aufweisen können, die unabhängig voneinander aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel ausgewählt sind;

und die vorstehend genannten Aryl- oder Heteroaryl-Reste ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -NH-C(=O)-O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-H, -C(=O)-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -C(=O)-N(C<sub>1-5</sub>-Alkyl)<sub>2</sub>, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein können, wobei jeweils der zyklische Teil der Reste -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-C<sub>1-5</sub>-Alkyl, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, Phenyl und -O-Benzyl substituiert sein kann,

und

die vorstehend genannten Heteroaryl-Reste jeweils ggf. 1, 2, 3, 4 oder 5 Heteroatom(e) unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel als Ringglied(er) aufweisen.

## 2. Verbindungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass

n für 0, 1, 2, 3 oder 4 steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CCl<sub>3</sub>, -CBr<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CF<sub>2</sub>Cl, -CCl<sub>2</sub>F, Ethyl, -CF<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>-CCl<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CBr<sub>3</sub>, -CHF-CF<sub>2</sub>Cl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>Cl, -CFCl-CF<sub>2</sub>Cl, n-Propyl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CCl<sub>3</sub>, -CBr<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CF<sub>2</sub>Cl, -CCl<sub>2</sub>F, Ethyl, -CF<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>-CCl<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CBr<sub>3</sub>, -CHF-CF<sub>2</sub>Cl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>Cl, -CFCl-CF<sub>2</sub>Cl, n-Propyl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>3</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CCl<sub>3</sub>, -CBr<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CF<sub>2</sub>Cl, -CCl<sub>2</sub>F, Ethyl, -CF<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>-CCl<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CBr<sub>3</sub>, -CHF-CF<sub>2</sub>Cl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>Cl, -CFCl-CF<sub>2</sub>Cl, n-Propyl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>4</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CCl<sub>3</sub>, -CBr<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CF<sub>2</sub>Cl, -CCl<sub>2</sub>F, Ethyl, -CF<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>-CCl<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CBr<sub>3</sub>, -CHF-CF<sub>2</sub>Cl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>Cl, -CFCl-CF<sub>2</sub>Cl, n-Propyl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>5</sup> für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)-NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)<sub>2</sub>-OH; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -S(=O)-R<sup>26</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>27</sup> oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CCl<sub>3</sub>, -CBr<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CF<sub>2</sub>Cl, -CCl<sub>2</sub>F, Ethyl, -CF<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>-CCl<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CBr<sub>3</sub>, -CHF-CF<sub>2</sub>Cl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>Cl, -CFCl-CF<sub>2</sub>Cl, n-Propyl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

R<sup>6</sup> für Wasserstoff oder für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -CH<sub>2</sub>-OH, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, Methyl, Ethyl und n-Propyl steht;

R<sup>7</sup> für Wasserstoff oder -OH steht;

oder R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Kohlenstoffatom als Ringglied einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl und Cycloheptyl bilden;

R<sup>8</sup> für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -O-CF<sub>2</sub>H; -CFH<sub>2</sub>; -CF<sub>2</sub>H; -CF<sub>3</sub>; oder für einen tert-Butyl-Rest steht, der jeweils unsubstituiert oder mit 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 oder 9 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub> und -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> substituiert sein kann;

T für C-R<sup>35</sup> und U für C-R<sup>36</sup> und V für N und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für C-R<sup>35</sup> und U für N und V für C-R<sup>37</sup> und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für N und U für C-R<sup>36</sup> und V für C-R<sup>37</sup> und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für N und U für N und V für C-R<sup>37</sup> und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für N und U für C-R<sup>36</sup> und V für N und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für C-R<sup>35</sup> und U für N und V für N und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für C-R<sup>35</sup> und U für C-R<sup>36</sup> und V für C-R<sup>37</sup> und W für C-R<sup>38</sup>

steht;

R<sup>13</sup>, R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup>, R<sup>17</sup>, R<sup>26</sup> und R<sup>27</sup>, unabhängig voneinander, jeweils

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CCl<sub>3</sub>, -CBr<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CF<sub>2</sub>Cl, -CCl<sub>2</sub>F, -CH<sub>2</sub>CN, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OCF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>SF<sub>3</sub>, Ethyl, -CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CBr<sub>3</sub>, -CHF-CF<sub>2</sub>Cl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>Cl, -CFCl-CF<sub>2</sub>Cl, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>CN, n-Propyl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Isopropyl, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>CN, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>SF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>OCF<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)(OCH<sub>3</sub>), -CH(CH<sub>3</sub>)(SCH<sub>3</sub>), n-Butyl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>CN, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Heptyl, 4-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, 5-Nonyl, (2,6)-Dimethyl-hept-4-yl, 3-Methyl-butyl, n-Hexyl, (3,3)-Dimethylbutyl, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, Ethenyl, Propenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Pentenyl und 3-Pentenyl stehen;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 2,3-Dihydro-1H-indenyl, Cyclopropyl, Oxetanyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Azepanyl, Diazepanyl, Azocanyl und Thiomorpholinyl, der jeweils über eine -CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>O-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)OCH<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- oder -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-Gruppe gebunden sein kann und/oder jeweils unsubstituiert oder ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Oxo (=O), Thioxo (=S), -OH, -OCH<sub>3</sub>, -OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -SCF<sub>3</sub>, -SH, -SCH<sub>3</sub>, -SC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -SCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -SC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, -C(=O)CH<sub>3</sub>, -C(=O)C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)OH, -C(=O)OCH<sub>3</sub>, -C(=O)OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> und -C(=O)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> substituiert sein kann;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyrazinyl, Pyranyl, Triazolyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Thiazolyl, Oxazolyl und Isoxazolyl, wobei der Rest jeweils über eine -(CH<sub>2</sub>)-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- oder -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-Gruppe gebunden sein kann und/oder jeweils unsubstituiert oder ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -OCH<sub>3</sub>, -OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -SCF<sub>3</sub>, -SH, -SCH<sub>3</sub>, -SC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -SCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -SC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, -C(=O)OH, -C(=O)OCH<sub>3</sub>, -C(=O)OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), -NH-C(=O)OCH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)H, -C(=O)CH<sub>3</sub>, -C(=O)C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)NH<sub>2</sub>, -C(=O)NH-CH<sub>3</sub>, -C(=O)NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -O-Phenyl, -O-Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein kann, stehen;

R<sup>35</sup>, R<sup>36</sup> und R<sup>37</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für H; F; Cl; Br; I; -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>; -C(=O)NH-OH; -C(=O)OH; -C(=O)H; -S(=O)<sub>2</sub>OH; -NHR<sup>13</sup>; -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>; -OR<sup>16</sup>; -SR<sup>17</sup>; -S(=O)-R<sup>25</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>26</sup>; für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -CH<sub>2</sub>OH, Methyl, -CF<sub>3</sub>, -CCl<sub>3</sub>, -CBr<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CF<sub>2</sub>Cl, -CCl<sub>2</sub>F, Ethyl, -CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, -CH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CBr<sub>3</sub>, -CHF-CF<sub>2</sub>Cl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>Cl, -CFCl-CF<sub>2</sub>Cl, n-Propyl, -CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, -CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl oder für einen Phenyl-Rest stehen, der unsubstituiert oder ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -OCH<sub>3</sub>, -OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -SCF<sub>3</sub>, -SH, -SCH<sub>3</sub>, -SC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -SCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -SC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl substituiert sein kann;

R<sup>38</sup> für -SF<sub>5</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN; -NH<sub>2</sub>; -OH; -SH; -C(=O)NH<sub>2</sub>; -S(=O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>; -C(=O)NH-OH; -C(=O)OH; -C(=O)H; -S(=O)<sub>2</sub>OH; -NHR<sup>39</sup>; -NR<sup>40</sup>R<sup>41</sup>; -OR<sup>42</sup>; -SR<sup>43</sup>; -C(=O)OR<sup>50</sup>; -S(=O)-R<sup>52</sup>; -S(=O)<sub>2</sub>-R<sup>53</sup>; -C(=NH)-NH<sub>2</sub>; -C(=NH)-NH-R<sup>54</sup>; -N=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; -N=C(NHR<sup>55</sup>)(NHR<sup>56</sup>);

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cyclohexenyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Azepanyl, Diazepanyl, Azocanyl und Thiomorpholinyl, der jeweils über ein Kohlenstoffatom der Ringe der vorstehend genannten Reste oder über eine -(CH=CH)-, -C≡C- oder -C≡C-CH<sub>2</sub>-Gruppe an das Grundgerüst gebunden ist und unsubstituiert oder ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander

ander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $-\text{CN}$ ,  $-\text{CH}_2\text{-N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{-N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{-NH-CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-NH-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{N}[\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5]\text{-Phenyl}$ ,  $-\text{N}[\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3]\text{-Phenyl}$ , Oxo ( $=\text{O}$ ), Thioxo ( $=\text{S}$ ),  $-\text{OH}$ ,  $-\text{O-CH}_3$ ,  $-\text{O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{O-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{O-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{O-CF}_3$ ,  $-\text{S-CF}_3$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{S-CH}_3$ ,  $-\text{S-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{S-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{S-C}(\text{CH}_3)_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-OH}$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}(\text{CH}_3)_2$  und  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$  substituiert sein kann;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus (1,3)-Benzodioxolyl, (1,4)-Benzodioxanyl, Tetrazolyl, (2,3)-Dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxinyl, Benzo[b]furanyl, Phenyl, Naphthyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyrazinyl, Pyranlyl, Triazolyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Indolyl, Isoindolyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Indazolyl, Chinoxalyl, Chinolyl und Isochinolyl, der jeweils über eine  $-(\text{CH}=\text{CH})-$ ,  $-\text{C}\equiv\text{C}-$ ,  $-(\text{CH}_2)-$ ,  $-(\text{CH}_2)_2-$  oder  $-(\text{CH}_2)_3-$  Gruppe gebunden sein kann und/oder jeweils unsubstituiert oder ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{SF}_5$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{O-CH}_3$ ,  $-\text{O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{O-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{O-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{O-CF}_3$ ,  $-\text{S-CF}_3$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{S-CH}_3$ ,  $-\text{S-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{S-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{S-C}(\text{CH}_3)_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-OH}$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{NH-CH}_3$ ,  $-\text{NH-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{NH-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)$ ,  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$ ,  $-\text{NH-S}(=\text{O})_2\text{-CH}_3$ ,  $-\text{NH-S}(=\text{O})_2\text{-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{NH-S}(=\text{O})_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-H}$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-NH}_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-NH-CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-NH-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ,  $-\text{O-Phenyl}$ ,  $-\text{O-Benzyl}$ , Phenyl und Benzyl substituiert sein kann, steht;

$\text{R}^{39}$ ,  $\text{R}^{40}$ ,  $\text{R}^{41}$ ,  $\text{R}^{42}$ ,  $\text{R}^{43}$ ,  $\text{R}^{50}$ ,  $\text{R}^{52}$ ,  $\text{R}^{53}$ ,  $\text{R}^{54}$ ,  $\text{R}^{55}$  und  $\text{R}^{56}$ , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CCl}_3$ ,  $-\text{CBr}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ ,  $-\text{CF}_2\text{Cl}$ ,  $-\text{CCl}_2\text{F}$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CN}$ ,  $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-O-CF}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-SF}_3$ , Ethyl,  $-\text{CF}_2\text{-CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CF}_3$ ,  $-\text{C}_2\text{F}_5$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CCl}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CBr}_3$ ,  $-\text{CHF-CF}_2\text{Cl}$ ,  $-\text{CF}_2\text{-CF}_2\text{Cl}$ ,  $-\text{CFCl-CF}_2\text{Cl}$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CN}$ , n-Propyl,  $-\text{CF}_2\text{-CF}_2\text{-CF}_3$ ,  $-\text{CF}(\text{CF}_3)_2$ , Isopropyl,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CN}$ ,  $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-SF}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OCF}_3$ ,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{O-CH}_3)$ ,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{S-CH}_3)$ , n-Butyl,  $-\text{CF}_2\text{-CF}_2\text{-CF}_2\text{-CF}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CN}$ , sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Heptyl, 4-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, 5-Nonyl, (2,6)-Dimethyl-hept-4-yl, 3-Methyl-butyl, n-Hexyl, (3,3)-Dimethylbutyl,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_3$ , Ethenyl, Propenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Pentenyl und 3-Pentenyl;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 2,3-Dihydro-1H-indenyl, Cyclopropyl, Oxetanyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Azepanyl, Diazepanyl, Azocanyl und Thiomorpholinyl, der jeweils über eine  $-\text{CH}_2\text{-O-}$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-O-CH}_2-$ ,  $-(\text{CH}_2)-$ ,  $-(\text{CH}_2)_2-$  oder  $-(\text{CH}_2)_3-$  Gruppe gebunden sein kann und/oder jeweils unsubstituiert oder ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Oxo ( $=\text{O}$ ), Thioxo ( $=\text{S}$ ),  $-\text{OH}$ ,  $-\text{O-CH}_3$ ,  $-\text{O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{O-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{O-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{O-CF}_3$ ,  $-\text{S-CF}_3$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{S-CH}_3$ ,  $-\text{S-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{S-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{S-C}(\text{CH}_3)_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-OH}$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}(\text{CH}_3)_2$  und  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$  substituiert sein kann;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyrazinyl, Pyranlyl, Triazolyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Thiazolyl, Oxazolyl und Isoxazolyl, wobei der Rest jeweils über eine  $-(\text{CH}_2)-$ ,  $-(\text{CH}_2)_2-$  oder  $-(\text{CH}_2)_3-$  Gruppe gebunden sein kann und/oder jeweils unsubstituiert oder ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{SF}_5$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{O-CH}_3$ ,  $-\text{O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{O-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{O-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{O-CF}_3$ ,  $-\text{S-CF}_3$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{S-CH}_3$ ,  $-\text{S-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{S-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{S-C}(\text{CH}_3)_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-OH}$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{NH-CH}_3$ ,  $-\text{NH-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{NH-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)$ ,  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$ ,  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-H}$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-NH}_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-NH-CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-NH-C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{-N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ,  $-\text{O-Phenyl}$ ,  $-\text{O-Benzyl}$ , Phenyl und Benzyl substituiert sein kann, stehen;

oder

$\text{R}^{40}$  und  $\text{R}^{41}$  jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom als Ringglied einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 3-Aza-bicyclo[3.1.1]heptyl, 6-Aza-spiro[2.5]octyl, 3-Aza-bicyclo[3.2.1]octyl, 6-Aza-bicyclo[3.3.1]heptyl, 8-Aza-bicyclo[3.2.1]octyl, 1-Oxa-2,8-diaza-spiro[4.5]dec-2-enyl, Azocanyl, Isoindolyl, Indolyl, (1,2,3,6)-Tetrahydropyridinyl, (4,5,6,7)-Tetrahydroisoxazolo[5,4-c]pyridinyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl, Morpholinyl, Azepanyl, Diazepanyl und Thiomorpholinyl bilden, dessen heterocycloaliphatischer Anteil jeweils unsubstituiert oder mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Resten  $\text{R}^{57}$  substituiert sein kann;

$\text{R}^{57}$  für  $-\text{NHR}^{58}$ ,  $-\text{NR}^{59}\text{R}^{60}$  oder für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CF}_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl steht;

$\text{R}^{58}$ ,  $\text{R}^{59}$  und  $\text{R}^{60}$ , unabhängig voneinander, jeweils für  $-\text{C}(=\text{O})\text{-R}^{61}$ ;

für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl;  
 oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Naphthyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyrazinyl, Pyranlyl, Triazolyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Thiazolyl, Oxazolyl und Isoxazolyl, wobei der Rest jeweils über eine  $-(\text{CH}_2)-$ ,  $-(\text{CH}_2)_2-$  oder  $-(\text{CH}_2)_3-$ -Gruppe gebunden sein kann und/oder jeweils unsubstituiert oder ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{SF}_5$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{OC}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{OCF}_3$ ,  $-\text{SCF}_3$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{SCH}_3$ ,  $-\text{SC}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{SCH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{SC}(\text{CH}_3)_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl,  $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{NHCH}_3$ ,  $-\text{NHC}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{NHC}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ,  $-\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)$ ,  $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OCH}_3$ ,  $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{H}$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_3$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{NHC}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ,  $-\text{O}$ -Phenyl,  $-\text{O}$ -Benzyl, Phenyl und Benzyl substituiert sein kann, stehen;  
 und  $\text{R}^{61}$  für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ , Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl steht;  
 jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

### 3. Verbindungen gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass

n für 0, 1 oder 2 steht;

$\text{R}^1$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{CF}_3$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{R}^{13}$ ;  $-\text{OR}^{16}$ ;  $-\text{SR}^{17}$ ; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ , Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

$\text{R}^2$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{CF}_3$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{R}^{13}$ ;  $-\text{OR}^{16}$ ;  $-\text{SR}^{17}$ ; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ , Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

$\text{R}^3$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{CF}_3$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{R}^{13}$ ;  $-\text{OR}^{16}$ ;  $-\text{SR}^{17}$ ; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ , Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

$\text{R}^4$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{CF}_3$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{R}^{13}$ ;  $-\text{OR}^{16}$ ;  $-\text{SR}^{17}$ ; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ , Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

$\text{R}^5$  für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{CF}_3$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{R}^{13}$ ;  $-\text{OR}^{16}$ ;  $-\text{SR}^{17}$ ; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ , Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl steht;

$\text{R}^6$  für Wasserstoff oder für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, Methyl, Ethyl und n-Propyl steht;

$\text{R}^7$  für Wasserstoff oder  $-\text{OH}$  steht;

oder  $\text{R}^6$  und  $\text{R}^7$  jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Kohlenstoffatom als Ringglied einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl und Cycloheptyl bilden;

$\text{R}^8$  für  $-\text{SF}_5$ ;  $-\text{OCF}_3$ ;  $-\text{CF}_3$ ; tert-Butyl oder  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2\text{OH})$  steht;

T für  $\text{C-R}^{35}$  und U für  $\text{C-R}^{36}$  und V für N und W für  $\text{C-R}^{38}$

oder

T für  $\text{C-R}^{35}$  und U für  $\text{C-R}^{36}$  und V für  $\text{C-R}^{37}$  und W für  $\text{C-R}^{38}$

steht;

$\text{R}^{13}$ ,  $\text{R}^{16}$  und  $\text{R}^{17}$ , unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ , Ethyl,  $-\text{CF}_2\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ ,  $-\text{C}_2\text{F}_5$ , n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Heptyl, 4-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, 5-Nonyl, (2,6)-Dimethyl-hept-4-yl, 3-Methyl-butyl, n-Hexyl und (3,3)-Dimethylbutyl stehen;

$\text{R}^{35}$ ,  $\text{R}^{36}$  und  $\text{R}^{37}$ , unabhängig voneinander, jeweils für H; F; Cl; Br; I;  $-\text{SF}_5$ ;  $-\text{NO}_2$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{SH}$ ;  $-\text{OR}^{16}$ ;  $-\text{SR}^{17}$ ; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $-\text{CH}_2\text{OH}$ , Methyl,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CHF}_2$ ,  $-\text{CH}_2\text{F}$ , Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl stehen;

$\text{R}^{38}$  für  $-\text{SF}_5$ ;  $-\text{NO}_2$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{NH}_2$ ;  $-\text{OH}$ ;  $-\text{SH}$ ;  $-\text{NHR}^{39}$ ;  $-\text{NR}^{40}\text{R}^{41}$ ;  $-\text{OR}^{42}$ ;  $-\text{SR}^{43}$ ;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cyclohexenyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranlyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Azepanyl, Diazepanyl, Azocanyl und Thiomorpholinyl, der jeweils über ein Kohlenstoffatom der Ringe der vorstehend genannten Reste an das Grundgerüst gebunden ist und unsubstituiert oder ggf. jeweils mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus

-CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -N-[C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]-Phenyl, -N-[C(=O)-CH<sub>3</sub>]-Phenyl, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl und tert-Butyl substituiert sein kann; oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl, Thiophenyl, Furanyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl, Pyrazinyl, Pyranyl, Triazolyl, Pyridinyl, Imidazolyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl und Pyrimidinyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl substituiert sein kann, steht;

R<sup>39</sup>, R<sup>40</sup>, R<sup>41</sup>, R<sup>42</sup> und R<sup>43</sup>, unabhängig voneinander, jeweils

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, -CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Hexyl, (3,3)-Dimethylbutyl, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> und -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub> stehen;

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 2,3-Dihydro-1H-indenyl, Cyclopropyl, Oxetanyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Imidazolidinyl, Tetrahydrofuranlyl, Tetrahydrothiophenyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl, Piperazinyl, Azepanyl, Diazepanyl, Azocanyl und Thiomorpholinyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl substituiert sein kann, stehen;

oder

R<sup>40</sup> und R<sup>41</sup> jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom als Ringglied einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 3-Aza-bicyclo[3.1.1]heptyl, 6-Aza-spiro[2.5]octyl, 3-Aza-bicyclo[3.2.1]octyl, 6-Aza-bicyclo[3.3.1]heptyl, 8-Aza-bicyclo[3.2.1]octyl, 1-Oxa-2,8-diaza-spiro[4.5]dec-2-enyl, Azocanyl, Isoindolyl, Indolyl, (1,2,3,6)-Tetrahydropyridinyl, (4,5,6,7)-Tetrahydroisoxazolo[5,4-c]pyridinyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl, Morpholinyl, Azepanyl, Diazepanyl und Thiomorpholinyl bilden, dessen heterocycloaliphatischer Anteil jeweils unsubstituiert oder mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Resten R<sup>57</sup> substituiert sein kann;

R<sup>57</sup> für -NHR<sup>58</sup>, -NR<sup>59</sup>R<sup>60</sup> oder für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl steht;

R<sup>58</sup>, R<sup>59</sup> und R<sup>60</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für -C(=O)-R<sup>61</sup>;

für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Phenyl und Naphthyl, wobei der Rest jeweils über eine -(CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- oder -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-Gruppe gebunden sein kann und/oder jeweils unsubstituiert oder ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl substituiert sein kann, stehen;

und R<sup>61</sup> für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub>, Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl steht;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

4. Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass n für 0, 1 oder 2 steht;

R<sup>1</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>2</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>3</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>4</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>5</sup> für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

R<sup>6</sup> für Wasserstoff oder für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, Methyl, Ethyl und n-Propyl steht;

R<sup>7</sup> für Wasserstoff oder -OH steht;

R<sup>8</sup> für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -CF<sub>3</sub>; tert-Butyl oder -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>OH) steht;

T für C-R<sup>35</sup> und U für C-R<sup>36</sup> und V für N und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für C-R<sup>35</sup> und U für C-R<sup>36</sup> und V für C-R<sup>37</sup> und W für C-R<sup>38</sup>

steht;

R<sup>13</sup> und R<sup>16</sup>, unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl stehen;

R<sup>35</sup>, R<sup>36</sup> und R<sup>37</sup> jeweils für H stehen;

R<sup>38</sup> für -NHR<sup>39</sup>; -NR<sup>40</sup>R<sup>41</sup>; -OR<sup>42</sup>; -SR<sup>43</sup> steht;



$R^{39}$ ,  $R^{42}$  und  $R^{43}$ , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Hexyl und (3,3)-Dimethylbutyl;

oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl und Cycloheptyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl substituiert sein kann, stehen;

oder

$R^{40}$  und  $R^{41}$  jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom als Ringglied einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl, Morpholinyl und Azepanyl bilden, dessen heterocycloaliphatischer Anteil jeweils unsubstituiert oder mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Resten  $R^{57}$  substituiert sein kann; und  $R^{57}$  für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl steht;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

5. Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass n für 1 steht;

$R^1$  für H; F; Cl; Br oder I steht;

$R^2$  für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub> oder -OR<sup>16</sup> steht;

$R^3$  für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub>; -NH-C(=O)-R<sup>13</sup> oder -OR<sup>16</sup> steht;

$R^4$  für H; F; Cl; Br; I; -OH; -NH<sub>2</sub> oder -OR<sup>16</sup> steht;

$R^5$  für H; F; Cl; Br oder I steht;

$R^6$  für Wasserstoff oder für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, Methyl, Ethyl und n-Propyl steht;

$R^7$  für Wasserstoff oder -OH steht;

$R^8$  für -SF<sub>5</sub>; -O-CF<sub>3</sub>; -CF<sub>3</sub>; tert-Butyl oder -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>OH) steht;

T für C-R<sup>35</sup> und U für C-R<sup>36</sup> und V für N und W für C-R<sup>38</sup>

oder

T für C-R<sup>35</sup> und U für C-R<sup>36</sup> und V für C-R<sup>37</sup> und W für C-R<sup>38</sup>

steht;

$R^{13}$  und  $R^{16}$ , unabhängig voneinander, jeweils für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und n-Pentyl stehen;

$R^{35}$ ,  $R^{36}$  und  $R^{37}$  jeweils für H stehen;

$R^{38}$  für -NHR<sup>39</sup>; -NR<sup>40</sup>R<sup>41</sup>; -OR<sup>42</sup>; -SR<sup>43</sup> steht;

$R^{39}$ ,  $R^{42}$  und  $R^{43}$ , unabhängig voneinander, jeweils

für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl, 3-Pentyl, n-Hexyl und (3,3)-Dimethylbutyl;

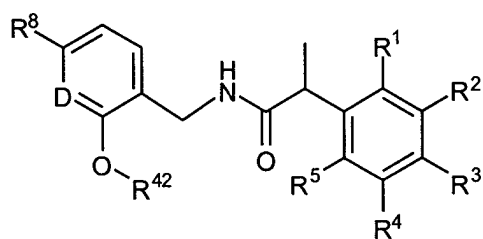
oder für einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl und Cycloheptyl, der jeweils ggf. mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl, n-Pentyl substituiert sein kann, stehen;

oder

$R^{40}$  und  $R^{41}$  jeweils zusammen mit dem sie verbindenden Stickstoffatom als Ringglied einen Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl, Morpholinyl und Azepanyl bilden, dessen heterocycloaliphatischer Anteil jeweils unsubstituiert oder mit 1, 2, 3, 4 oder 5 Resten  $R^{57}$  substituiert sein kann; und  $R^{57}$  für einen Alkyl-Rest ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert-Butyl, n-Butyl, sek-Butyl und Isobutyl steht;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

6. Verbindungen der allgemeinen Formel Ia gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3,



1a,

worin

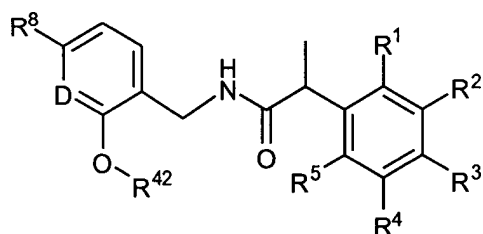
D für N oder CH steht;

und

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  und  $R^{42}$  die Bedeutung gemäß Anspruch 3 haben;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

7. Verbindungen der allgemeinen Formel 1a gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6,



1a,

worin

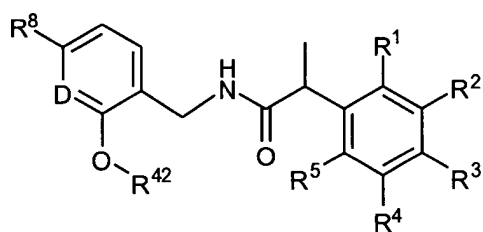
D für N oder CH steht;

und

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  und  $R^{42}$  die Bedeutung gemäß Anspruch 4 haben;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

8. Verbindungen der allgemeinen Formel 1a gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7,



1a,

worin

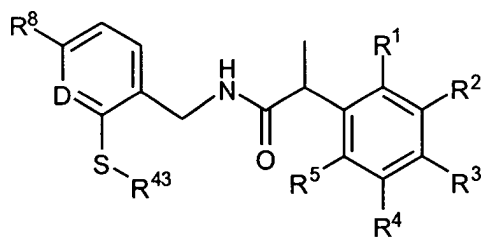
D für N oder CH steht;

und

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  und  $R^{42}$  die Bedeutung gemäß Anspruch 5 haben;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

9. Verbindungen der allgemeinen Formel 1b gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3,



Ib,

worin

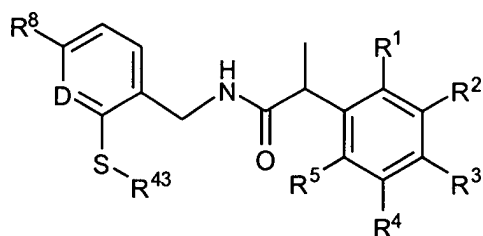
D für N oder CH steht;

und

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  und  $R^{43}$  die Bedeutung gemäß Anspruch 3 haben;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

10. Verbindungen der allgemeinen Formel Ib gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9,



Ib,

worin

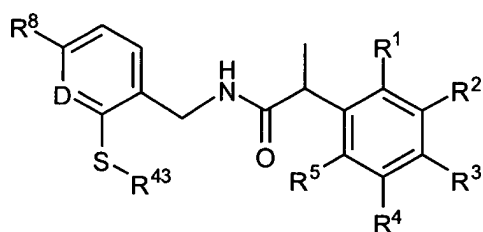
D für N oder CH steht;

und

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  und  $R^{43}$  die Bedeutung gemäß Anspruch 4 haben;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

11. Verbindungen der allgemeinen Formel Ib gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10,



Ib,

worin

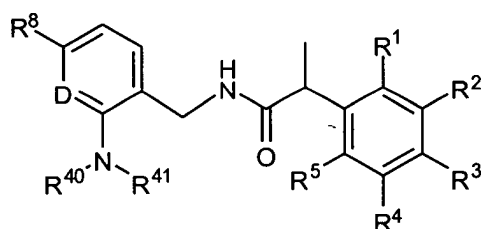
D für N oder CH steht;

und

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$  und  $R^{43}$  die Bedeutung gemäß Anspruch 5 haben;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

12. Verbindungen der allgemeinen Formel Ic gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3,



Ic,

worin

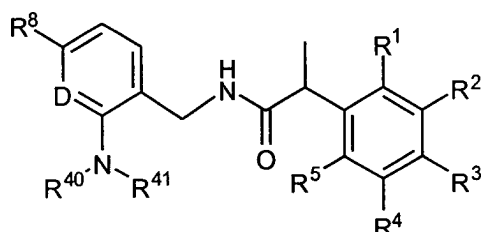
D für N oder CH steht;

und

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$ ,  $R^{41}$  und  $R^{42}$  die Bedeutung gemäß Anspruch 3 haben;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

13. Verbindungen der allgemeinen Formel Ic gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 12,



Ic,

worin

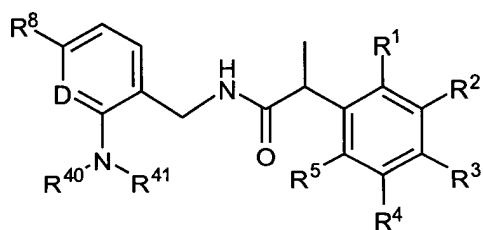
D für N oder CH steht;

und

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$ ,  $R^{41}$  und  $R^{42}$  die Bedeutung gemäß Anspruch 4 haben;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

14. Verbindungen der allgemeinen Formel Ic gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 13,



Ic,

worin

D für N oder CH steht;

und

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^8$ ,  $R^{41}$  und  $R^{42}$  die Bedeutung gemäß Anspruch 5 haben;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate.

15. Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 14 ausgewählt aus der Gruppe be-

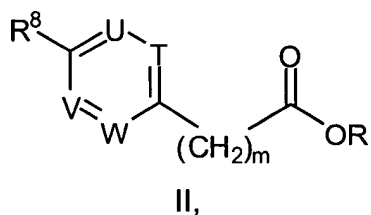
stehend aus

- [1] 2-(4-Amino-3-fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [2] 2-(3,5-Dibromphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [3] 2-(4-Amino-3-brom-5-methoxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [4] 2-(3-Fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [5] 2-(2,4-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [6] 2-(2,6-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [7] 2-(2,5-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [8] 2-(4-Fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [9] 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [10] 2-(3,5-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [11] 2-(3,4-Difluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [12] 2-(4-Fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [13] 2-(3-Fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [14] 2-(3,4-Diaminophenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [15] N-(2-Butoxy-6-tert-butyl-pyridin-3-ylmethyl)-2-(3,4-diamino-phenyl)propionamid,
- [16] N-((6-tert-Butyl-2-(4-methylpiperidin-1-yl)pyridin-3-yl)methyl)-2-(3,4-diaminophenyl)propanamid,
- [17] N-((6-tert-Butyl-2-(cyclohexylthio)pyridin-3-yl)methyl)-2-(3,4-diaminophenyl)propanamid,
- [18] 2-(4-Acetamido-3-fluorphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [19] 2-(3,5-Dibrom-4-hydroxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [20] 2-(4-Amino-3,5-dibromphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid,
- [21] 2-(3-Brom-4-hydroxy-5-methoxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [22] 2-(4-Amino-3,5-dibromphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [23] 2-(3,5-Dibrom-4-hydroxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)acetamid,
- [24] 2-(3-Amino-4-hydroxyphenyl)-N-((2-(4-methylpiperidin-1-yl)-6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl)methyl)propanamid und
- [25] 2-(3,5-Dibromo-phenyl)-N-(4-methyl-6'-trifluormethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2H-[1,2']bipyridinyl-3'-ylmethyl)-acetamid;

jeweils ggf. in Form eines ihrer reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, ihrer Racemate oder in Form einer Mischung von Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren und/oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis, oder jeweils in Form entsprechender Salze, oder jeweils in Form entsprechender Solvate;

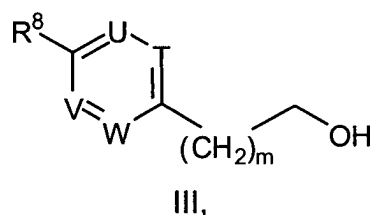
16. Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass sie im FLIPR-Assay mit CHO K1-Zellen, die mit dem menschlichen VR1-Gen transfiziert wurden, in einer Konzentration kleiner 2000 nM, bevorzugt kleiner 1000 nM, besonders bevorzugt kleiner 300 nM, ganz besonders bevorzugt kleiner 100 nM, noch weiter bevorzugt kleiner 75 nM, darüber hinaus bevorzugt kleiner 50 nM, am weitesten bevorzugt kleiner 10 nM, eine 50-prozentige Verdrängung von Capsaicin bewirken, dass in einer Konzentration von 100 nM vorliegt.

17. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel II,

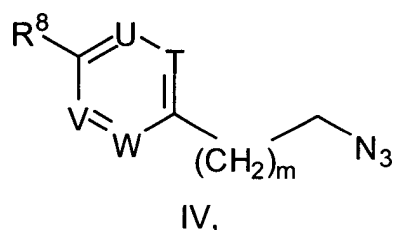


worin R<sup>8</sup>, U, T, V und W die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben, m für 0, 1, 2 oder 3 steht und R für Wasserstoff oder für einen linearen oder verzweigten C<sub>1-6</sub>-Alkyl-Rest steht, in einem

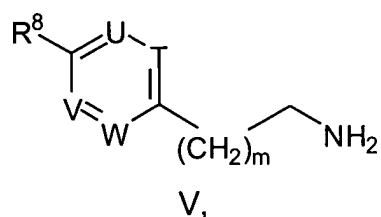
Reaktionsmedium, in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels, vorzugsweise in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Natriumhydrid, Natrium, Kaliumhydrid, Lithiumaluminiumhydrid, Natriumborhydrid und Di(isobutyl)aluminiumhydrid zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel III,



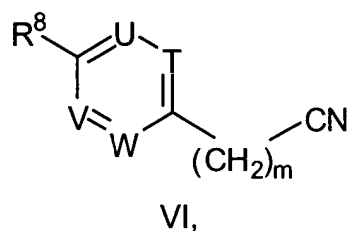
worin  $R^8$ , U, T, V und W die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird, und wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel III in einem Reaktionsmedium in Gegenwart von Di-phenylphosphorylazid oder in Gegenwart von  $\text{HN}_3$  zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel IV,



worin  $R^8$ , U, T, V und W die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird, und wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel IV in einem Reaktionsmedium in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels, vorzugsweise in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Natriumhydrid, Kaliumhydrid, Lithiumaluminiumhydrid, Natriumborhydrid und Di(isobutyl)aluminiumhydrid oder in einem Reaktionsmedium in Gegenwart eines Katalysators, vorzugsweise in Gegenwart eines Katalysators basierend auf Platin oder Palladium, besonders bevorzugt in Gegenwart von Palladium auf Kohle, und in Gegenwart von Wasserstoff oder in Gegenwart von Hydrazin oder in einem Reaktionsmedium in Gegenwart von Triphenylphosphin zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel V,



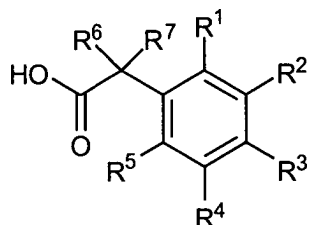
worin  $R^8$ , U, T, V und W die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird, oder wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel VI,



worin  $R^8$ , U, T, V und W die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben und m für 0, 1, 2 oder 3 steht, in einem Reaktionsmedium in Gegenwart wenigstens eines Katalysators, vorzugsweise in Gegenwart wenigstens eines Katalysators basierend auf Palladium oder Platin, besonders bevorzugt in Gegenwart von Palladium auf Kohle, unter einer Wasserstoffatmosphäre, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Säure, vorzugsweise in Gegenwart von Salzsäu-

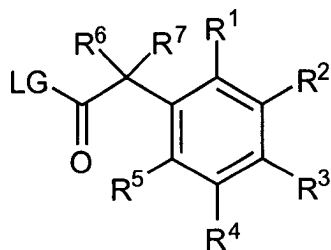
re,

oder in Gegenwart wenigstens eines Reduktionsmittels ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  $\text{BH}_3 \cdot \text{S}(\text{CH}_3)_2$ , Lithiumaluminiumhydrid und Natriumborhydrid, ggf. in Gegenwart von  $\text{NiCl}_2$ , zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel V, ggf. in Form eines entsprechenden Salzes, vorzugsweise in Form eines entsprechenden Hydrochlorids, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird, und wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel V mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel VII,



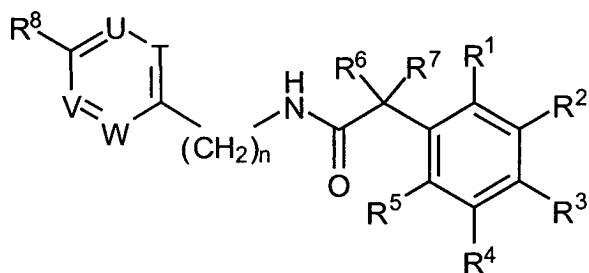
VII,

worin  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$  und  $\text{R}^7$  die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben, in einem Reaktionsmedium, ggf. in Gegenwart wenigstens eines geeigneten Kopplungsmittels, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base, oder mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel VIII,



VIII,

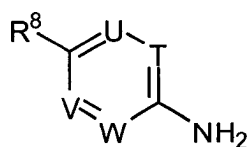
worin  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$  und  $\text{R}^7$  die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben und LG für eine Abgangsgruppe, vorzugsweise für ein Chlor- oder Bromatom steht, in einem Reaktionsmedium, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel I,



I,

worin T, U, V, W,  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  und  $\text{R}^8$ , die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben und n für 1, 2, 3 oder 4 steht, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird.

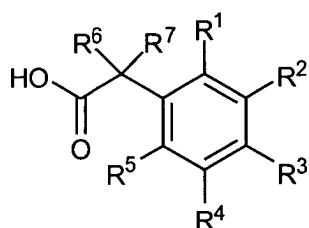
18. Verfahren zur Herstellung wenigstens einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens eine Verbindung der allgemeinen Formel X,



X,

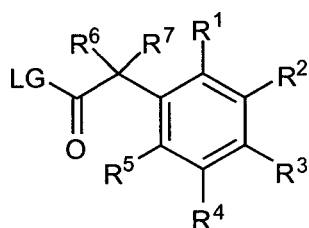
worin  $\text{R}^8$ , U, T, V und W die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben, mit we-

nigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel VII,



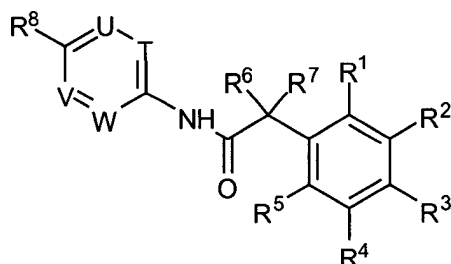
VII,

worin  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $R^7$ , die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben, in einem Reaktionsmedium, ggf. in Gegenwart wenigstens eines geeigneten Kopplungsmittels, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base, oder mit wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel VIII,



VIII,

worin  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $R^7$  die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben und LG für eine Abgangsgruppe, vorzugsweise für ein Chlor- oder Bromatom steht, in einem Reaktionsmedium, ggf. in Gegenwart wenigstens einer Base, zu wenigstens einer Verbindung der allgemeinen Formel Im,



Im,

worin T, U, V, W,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  und  $R^8$  die Bedeutung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 haben, umgesetzt wird und diese ggf. gereinigt und/oder isoliert wird.

19. Arzneimittel enthaltend wenigstens eine Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 und ggf. einen oder mehrere physiologisch verträgliche Hilfsstoffe.

20. Arzneimittel gemäß Anspruch 19 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Schmerz, vorzugsweise von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz, neuropathischem Schmerz und visceralem Schmerz; Gelenkschmerz; Hyperalgesie; Allodynie; Kausalgie und Migräne.

21. Arzneimittel gemäß Anspruch 19 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Depressionen; Nervenleiden; Nervenverletzungen; neurodegenerativen Erkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Multipler Sklerose, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson und Morbus Huntington; kognitiven Dysfunktionen, vorzugsweise kognitiven Mangelzuständen, besonders bevorzugt Gedächtnisstörungen; und Epilepsie.

22. Arzneimittel gemäß Anspruch 19 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Atemwegserkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Asthma, Bronchitis und Lungenentzündung; Husten; Harninkontinenz; einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB); Erkrankungen und/oder Verletzungen des Magen-Darm-Trakts;



Zwölffingerdarmgeschwüren; Magengeschwüren; Reizdarmsyndrom; Schlaganfällen; Augenreizungen; Hautreizungen; neurotischen Hauterkrankungen; allergischen Hautkrankheiten; Psoriasis; Vitiligo; Herpes simplex; Entzündungen, vorzugsweise Entzündungen des Darmes, der Augen, der Blase, der Haut oder der Nasenschleimhaut; Diarrhöe; Pruritus; Osteoporose; Arthritis; Osteoarthritis; rheumatischen Erkrankungen; Störungen der Nahrungsaufnahme, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bulimie, Kachexie, Anorexie und Fettleibigkeit; Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Medikamentenabhängigkeit; Toleranzentwicklung gegenüber Medikamenten, vorzugsweise gegenüber natürlichen oder synthetischen Opioiden; Drogenabhängigkeit; Drogenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Drogenabhängigkeit; Alkoholabhängigkeit; Alkoholmissbrauch und Entzugserscheinungen bei Alkoholabhängigkeit; zur Diurese; zur Antinatriurese; zur Beeinflussung des kardiovaskulären Systems; zur Vigilanzsteigerung; zur Behandlung von Wunden und/oder Verbrennungen; zur Behandlung von durchtrennten Nerven; zur Libidosteigerung; zur Modulation der Bewegungsaktivität; zur Anxiolyse; zur Lokalanästhesie und/oder zur Hemmung unerwünschter Nebenwirkungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hyperthermie, Bluthochdruck und Verengung der Bronchien, ausgelöst durch die Verabreichung von Vanilloid-Rezeptor 1 (VR1/TRPV1-Rezeptoren)-Agonisten, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Capsaicin, Resiniferatoxin, Olvanil, Arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, Nuvanil und Capsavanil.

23. Verwendung wenigstens einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Schmerz, vorzugsweise von Schmerz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus akutem Schmerz, chronischem Schmerz, neuropathischem Schmerz und visceralem Schmerz; Gelenkschmerz; Hyperalgesie; Allodynie; Kausalgie und Migräne.

24. Verwendung wenigstens einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Depressionen; Nervenleiden; Nervenverletzungen; neurodegenerativen Erkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Multipler Sklerose, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson und Morbus Huntington; kognitiven Dysfunktionen, vorzugsweise kognitiven Mangelzuständen, besonders bevorzugt Gedächtnisstörungen; und Epilepsie.

25. Verwendung wenigstens einer Verbindung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 16 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung und/oder Prophylaxe von einer oder mehreren Erkrankungen ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Atemwegserkrankungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Asthma, Bronchitis und Lungenentzündung; Husten; Harninkontinenz; einer überaktiven Blase (overactive bladder, OAB); Erkrankungen und/oder Verletzungen des Magen-Darm-Trakts; Zwölffingerdarmgeschwüren; Magengeschwüren; Reizdarmsyndrom; Schlaganfällen; Augenreizungen; Hautreizungen; neurotischen Hauterkrankungen; allergischen Hautkrankheiten; Psoriasis; Vitiligo; Herpes simplex; Entzündungen, vorzugsweise Entzündungen des Darmes, der Augen, der Blase, der Haut oder der Nasenschleimhaut; Diarrhöe; Pruritus; Osteoporose; Arthritis; Osteoarthritis; rheumatischen Erkrankungen; Störungen der Nahrungsaufnahme, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bulimie, Kachexie, Anorexie und Fettleibigkeit; Medikamentenabhängigkeit; Medikamentenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Medikamentenabhängigkeit; Toleranzentwicklung gegenüber Medikamenten, vorzugsweise gegenüber natürlichen oder synthetischen Opioiden; Drogenabhängigkeit; Drogenmißbrauch; Entzugserscheinungen bei Drogenabhängigkeit; Alkoholabhängigkeit; Alkoholmissbrauch und Entzugserscheinungen bei Alkoholabhängigkeit; zur Diurese; zur Antinatriurese; zur Beeinflussung des kardiovaskulären Systems; zur Vigilanzsteigerung; zur Behandlung von Wunden und/oder Verbrennungen; zur Behandlung von durchtrennten Nerven; zur Libidosteigerung; zur Modulation der Bewegungsaktivität; zur Anxiolyse; zur Lokalanästhesie und/oder zur Hemmung unerwünschter Nebenwirkungen, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hyperthermie, Bluthochdruck und Verengung der Bronchien, ausgelöst durch die Verabreichung von Vanilloid-Rezeptor 1 (VR1/TRPV1-Rezeptoren)-Agonisten, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Capsaicin, Resiniferatoxin, Olvanil, Arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, Nuvanil und Capsavanil.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen