

**PCT**WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>(51) Internationale Patentklassifikation<sup>6</sup> :</b><br><b>C07D 403/12, 403/04, 243/08, 409/12, 213/73, 403/14, 401/14, A61K 31/505</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>A1</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/25324</b><br><b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 17. Juli 1997 (17.07.97)</b> |
| <b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/EP97/00106<br><b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 10. Januar 1997 (10.01.97)<br><br><b>(30) Prioritätsdaten:</b><br>196 00 934.0      12. Januar 1996 (12.01.96)      DE<br><br><b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> BASF AKTIENGESellschaft [DE/DE]; D-67056 Ludwigshafen (DE).<br><br><b>(72) Erfinder; und</b><br><b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US):</b> TREIBER, Hans-Jörg [DE/DE]; Sperberweg 1, D-68782 Brühl (DE). BLANK, Stefan [DE/DE]; Drachenfelsstrasse 47, D-67065 Ludwigshafen (DE). STARCK, Dorothea [DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Strasse 31, D-67059 Ludwigshafen (DE). UNGER, Liliane [DE/DE]; Wollstrasse 129, D-67065 Ludwigshafen (DE). TESCHENDORF, Hans-Jürgen [DE/DE]; Georg-Nuss-Strasse 5, D-67373 Dudenhofen (DE). WICKE, Karsten [DE/DE]; Ziegeleistrasse 113, D-67112 Altrip (DE).<br><br><b>(74) Anwalt:</b> REITSTÖTTER, KINZEBACH & PARTNER; Postfach 86 06 49, D-81633 München (DE).                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> AU, BG, BR, CA, CN, CZ, HU, IL, JP, KR, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TR, UA, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).<br><br><b>Veröffentlicht</b><br><i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> |                                                                                                                                                 |
| <b>(54) Title:</b> SUBSTITUTED AZA- AND DIAZACYCLOHEPTANE AND CYCLOOCTANE COMPOUNDS AND THEIR USE<br><br><b>(54) Bezeichnung:</b> SUBSTITUIERTE AZA- UND DIAZACYCLOHEPTAN- UND -CYCLOOCTANVERBINDUNGEN UND DEREN VERWENDUNG<br><br><b>(57) Abstract</b><br><p>The present invention concerns aza- and diazacycloheptane and cyclooctane compounds from the following formula (I) Ar<sup>1</sup>-A-B-Ar<sup>2</sup> wherein Ar<sup>1</sup>, A, B, and Ar<sup>2</sup> have the meanings given in the description. The compounds according to the invention possess a high affinity with the dopamine-D<sub>3</sub>-receptors and can therefore be used for the treatment of illness, which react to dopamine-D<sub>3</sub>-ligands.</p> <b>(57) Zusammenfassung</b><br><p>Die vorliegende Erfindung betrifft Aza- und Diazacycloheptan- und -cyclooctanverbindungen der folgenden Formel (I) Ar<sup>1</sup>-A-B-Ar<sup>2</sup>, worin Ar<sup>1</sup>, A, B und Ar<sup>2</sup> die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen besitzen. Die erfindungsgemäßen Verbindungen besitzen eine hohe Affinität zum Dopamin-D<sub>3</sub>-Rezeptor und sind daher zur Behandlung von Erkrankungen brauchbar, die auf Dopamin-D<sub>3</sub>-Liganden ansprechen.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                 |

### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

|    |                                |    |                                   |    |                                |
|----|--------------------------------|----|-----------------------------------|----|--------------------------------|
| AM | Armenien                       | GB | Vereinigtes Königreich            | MX | Mexiko                         |
| AT | Österreich                     | GE | Georgien                          | NE | Niger                          |
| AU | Australien                     | GN | Guinea                            | NL | Niederlande                    |
| BB | Barbados                       | GR | Griechenland                      | NO | Norwegen                       |
| BE | Belgien                        | HU | Ungarn                            | NZ | Neuseeland                     |
| BF | Burkina Faso                   | IE | Irland                            | PL | Polen                          |
| BG | Bulgarien                      | IT | Italien                           | PT | Portugal                       |
| BJ | Benin                          | JP | Japan                             | RO | Rumänien                       |
| BR | Brasilien                      | KE | Kenya                             | RU | Russische Föderation           |
| BY | Belarus                        | KG | Kirgisistan                       | SD | Sudan                          |
| CA | Kanada                         | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | SE | Schweden                       |
| CF | Zentrale Afrikanische Republik | KR | Republik Korea                    | SG | Singapur                       |
| CG | Kongo                          | KZ | Kasachstan                        | SI | Slowenien                      |
| CH | Schweiz                        | LI | Liechtenstein                     | SK | Slowakei                       |
| CI | Côte d'Ivoire                  | LK | Sri Lanka                         | SN | Senegal                        |
| CM | Kamerun                        | LR | Liberia                           | SZ | Swasiland                      |
| CN | China                          | LT | Litauen                           | TD | Tschad                         |
| CS | Tschechoslowakei               | LU | Luxemburg                         | TG | Togo                           |
| CZ | Tschechische Republik          | LV | Lettland                          | TJ | Tadschikistan                  |
| DE | Deutschland                    | MC | Monaco                            | TT | Trinidad und Tobago            |
| DK | Dänemark                       | MD | Republik Moldau                   | UA | Ukraine                        |
| EE | Estland                        | MG | Madagaskar                        | UG | Uganda                         |
| ES | Spanien                        | ML | Mali                              | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| FI | Finnland                       | MN | Mongolei                          | UZ | Usbekistan                     |
| FR | Frankreich                     | MR | Mauretanien                       | VN | Vietnam                        |
| GA | Gabon                          | MW | Malawi                            |    |                                |

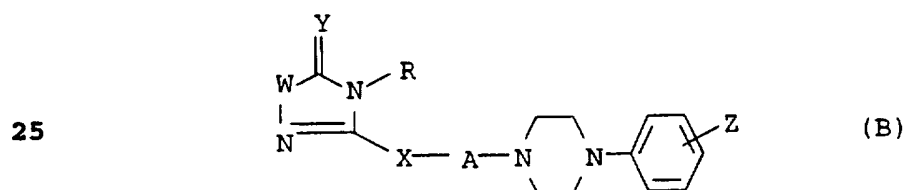
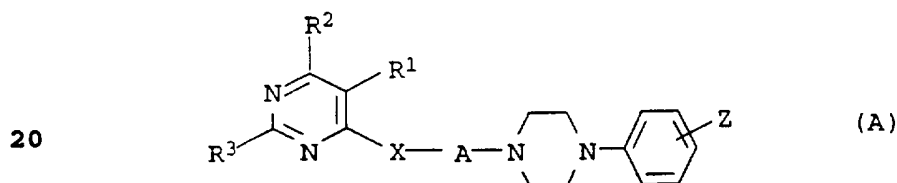
# SUBSTITUIERTE AZA- UND DIAZACYCLOHEPTAN- UND -CYCLOOCTANVERBINDUNGEN UND DEREN VERWENDUNG

5 Die Erfindung betrifft substituierte Aza- und Diazacycloheptan- und -cyclooctanverbindungen und die Verwendung derartiger Verbindungen. Die erwähnten Verbindungen besitzen wertvolle therapeutische Eigenschaften und sind insbesondere zur Behandlung von Erkrankungen brauchbar, die auf Dopamin-D<sub>3</sub>-Liganden ansprechen.

10

Verbindungen der hier in Rede stehenden Art mit physiologischer Aktivität sind bereits teilweise bekannt. So beschreiben DE 21 39 082 und DE 22 58 561 basisch substituierte Pyrimidin-derivate bzw. Pyrimidonderivate als Arzneimittel zur Senkung des

15 Blutdrucks. Diese Pyrimidin- bzw. Pyrimidonderivate besitzen die Formeln:

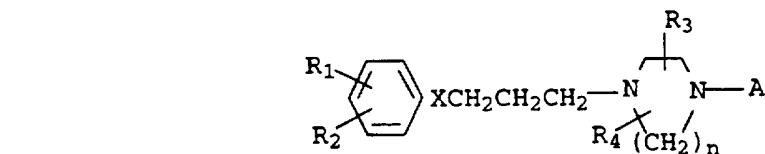


worin in (A) X unter anderem ein Schwefelatom bedeutet, A eine C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylengruppe bedeutet und R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und Z für verschiedene

30 Substituenten stehen. In (B) stehen X und Y für ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, A für eine C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylengruppe, W für eine Vinylengruppe und R und Z für verschiedene Substituenten.

Die EP-A-361271 beschreibt Pyridyl- und Pyrimidylderivate der

35 Formel:



worin R<sub>1</sub> für Halogen oder Wasserstoff steht und R<sub>2</sub> für Halogen steht; X für Sauerstoff, Schwefel oder Methylen steht; R<sub>3</sub> und R<sub>4</sub>, die gleich oder verschieden sind, für Wasserstoff oder Niedrigalkyl stehen; n für 2 oder 3 steht; A für eine 2-Pyrimidylgruppe

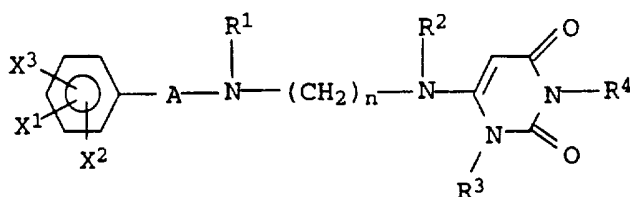
45 oder eine 2- oder 3-Pyridylgruppe steht, wobei diese Gruppen substituiert sein können.

## 2

Diese Verbindungen sind zur Behandlung von mentalen Störungen brauchbar.

Die EP-A-454498 beschreibt Verbindungen der Formel

5



10

worin A unter anderem für  $-(CH_2)_m-$  oder  $-B-(CH_2)_k-$  steht, wobei B für O, S, eine gegebenenfalls substituierte Aminogruppe,  $-CONH-$  oder  $-COO-$  steht,  $R^1$  und  $R^2$  unter anderem zusammen eine Alkylkette bilden können,  $R^3$  und  $R^4$  ein Wasserstoffatom oder eine

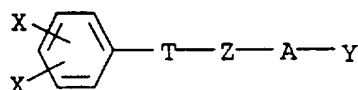
15 Niedrigalkylgruppe bedeuten und  $X^1$ ,  $X^2$  und  $X^3$  verschiedene Substituenten bedeuten. Diese Verbindungen sind zur Behandlung von Herzarrhythmien brauchbar.

Die EP-A-452107 und EP-A-369627 beschreiben strukturell ähnliche

20 Verbindungen, die ebenfalls zur Behandlung von Herzarrhythmien brauchbar sind.

Außerdem beschreibt die BE-A-628 766 Verbindungen der Formel

25



worin X ein Halogenatom oder einen Niedrigalkylrest bedeutet, T für Piperazin, Methylpiperazin, Homopiperazin oder Methylhomo-

30 piperazin steht; Z für Alkylen oder Alkenylen steht; A für O oder S steht; und Y für einen Naphthyl-, Halogen-naphthyl oder einen gegebenenfalls mit 1 bis 3 Resten substituierten Phenylrest steht. Diese Verbindungen sind zur Behandlung von Schistosomiasis brauchbar.

35

Neuronen erhalten ihre Informationen unter anderem über G-Protein-gekoppelte Rezeptoren. Es gibt zahlreiche Substanzen, welche ihre Wirkung über diese Rezeptoren ausüben. Eine davon ist Dopamin.

40

Es liegen gesicherte Erkenntnisse über die Anwesenheit von Dopamin und dessen physiologische Funktion als Neurotransmitter vor. Auf Dopamin ansprechende Zellen stehen im Zusammenhang mit der

45

Etiologie von Schizophrenie und der Parkinson'schen Krankheit. Die Behandlung dieser und anderer Erkrankungen erfolgt mit Arzneimitteln, die mit den Dopaminrezeptoren in Wechselwirkung treten.

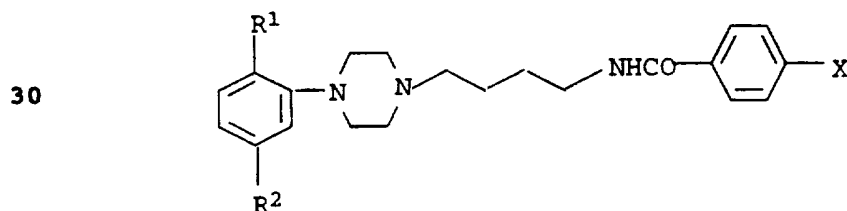
5

Bis 1990 waren zwei Subtypen von Dopaminrezeptoren pharmakologisch klar definiert, nämlich die D<sub>1</sub> und D<sub>2</sub>-Rezeptoren.

In jüngerer Zeit wurde ein dritter Subtyp gefunden, nämlich der D<sub>3</sub>-Rezeptor, der einige Effekte der Antipsychotika zu vermitteln scheint. (J.C. Schwartz et al., The Dopamine D<sub>3</sub> Receptor as a Target for Antipsychotics, in Novel Antipsychotic Drugs, H.Y. Meltzer, Ed. Raven Press, New York 1992, Seiten 135-144)

D<sub>3</sub>-Rezeptoren werden hauptsächlich im limbischen System exprimiert. Es wird daher angenommen, daß ein selektiver D<sub>3</sub>-Antagonist wohl die antipsychotischen Eigenschaften der D<sub>2</sub>-Antagonisten, nicht aber ihre neurologischen Nebenwirkungen haben sollte. (P. Solokoff et al., Localization and Function of the D<sub>3</sub> Dopamine Receptor, Arzneim. Forsch./Drug Res. 42(1), 224 (1992); P. Solokoff et al. Molecular Cloning and Characterization of a Novel Dopamine Receptor (D<sub>3</sub>) as a Target for Neuroleptics, Nature, 347, 146 (1990)).

P.J. Murray et al., Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, Vol. 5, No. 3, 219-222 (1995), beschreiben bereits Arylpiperazine der Formel



35 worin R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> für H oder CH<sub>3</sub>O stehen und X für Br, 4-Acetylphenyl, 4-Methylsulfonylphenyl oder 4-Aminophenyl steht, mit hoher Affinität und Selektivität gegenüber dem Dopamin D<sub>3</sub>-Rezeptor.

40 Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß bestimmte Aza- und Diazacycloheptan- und -cyclooctanverbindungen eine hohe Affinität zum Dopamin-D<sub>3</sub>-Rezeptor und eine geringe Affinität zum D<sub>2</sub>-Rezeptor aufweisen. Es handelt sich somit um selektive D<sub>3</sub>-Liganden.

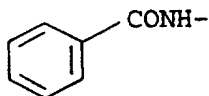
45 Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher die Verbindungen der allgemeinen Formel I:

4

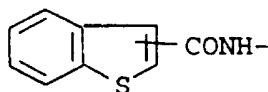


worin  
Ar<sup>1</sup> für

5



oder



oder einen 5- oder 6-gliedrigen aromatischen Heteromonocyclus mit 1, 2 oder 3 Heteroatomen, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter O, N und S steht, wobei Ar<sup>1</sup> gegebenenfalls 1, 2, 3 oder 4 Substituenten aufweist, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter OR<sup>1</sup>, Alkyl, das gegebenenfalls durch OH, OC<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl oder Halogen substituiert ist, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, Cycloalkyl, Halogen, CN, CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, NO<sub>2</sub>, NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, SR<sup>1</sup>, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, Phenyl, das gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Acyl, Phenyl, Amino, Nitro, Cyano oder Halogen substituiert ist, Phenoxy, das gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl oder Halogen substituiert ist, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkanoyl oder Benzoyl;

R<sup>1</sup> für H, Alkyl, das gegebenenfalls durch OH, OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Phenyl oder Halogen substituiert ist, steht;

R<sup>2</sup> die für R<sup>1</sup> angegebenen Bedeutungen besitzt oder für COR<sup>1</sup> oder CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup> steht;

25

A für eine C<sub>3</sub>-C<sub>15</sub>-Alkylengruppe steht, wenn Ar<sup>1</sup> für C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CONH steht, oder, wenn Ar<sup>1</sup> einen 5- oder 6-gliedrigen aromatischen Heteromonocyclus bedeutet, für eine C<sub>4</sub>-C<sub>15</sub>-Alkylengruppe oder eine C<sub>3</sub>-C<sub>15</sub>-Alkylengruppe steht, die wenigstens eine Gruppe Z umfaßt, die ausgewählt ist unter O, S, NR<sup>1</sup>, einer Doppel- und einer Dreifachbindung, wobei R<sup>1</sup> wie oben definiert ist,

B für einen 7- oder 8-gliedrigen gesättigten Ring mit einem oder zwei Stickstoffheteroatomen steht, wobei sich die Stickstoffheteroatome in 1,4- oder 1,5-Position befinden und der Ring in 1-Position an den Rest A und in 4- oder 5-Position an den Rest Ar<sup>2</sup> gebunden ist und wobei der Ring außerdem eine Doppelbindung in 3- oder 4-Position im Monoazacyclus und in 6-Position im 1,4-Diazacyclus aufweisen kann;

40

Ar<sup>2</sup> für Phenyl, Pyridyl, Pyrimidinyl oder Triazinyl steht, wobei Ar<sup>2</sup> gegebenenfalls 1, 2, 3 oder 4 Substituenten aufweisen kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter OR<sup>1</sup>, Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, Alkoxyalkyl, Halogenalkyl, Halogen, CN, CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, SR<sup>1</sup>, einem 5- oder 6-gliedrigen carbocyclischen, aromatischen oder nicht-aromatischen Ring und einem 5- oder 6-gliedrigen heterocyclischen aromatischen oder

## 5

nicht-aromatischen Ring mit 1 bis 3 Heteroatomen, die ausgewählt sind unter O, S und N, wobei der carbocyclische oder der heterocyclische Ring gegebenenfalls substituiert ist durch C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, Phenyl, Phenoxy, Halogen, OC<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, OH, NO<sub>2</sub> oder CF<sub>3</sub>, wobei R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und Ar<sup>2</sup> gegebenenfalls auch mit einem carbocyclischen Ring der oben definierten Art kondensiert sein kann und wobei Ar<sup>2</sup> nicht für einen Pyrimidinylrest stehen kann, der mit 2 Hydroxygruppen substituiert ist, und die Salze davon mit physiologisch verträglichen Säuren.

10

Bei den erfindungsgemäßen Verbindungen handelt es sich um selektive Dopamin-D<sub>3</sub>-Rezeptor-Liganden, die regioselektiv im limbischen System angreifen und aufgrund ihrer geringen Affinität zum D<sub>2</sub>-Rezeptor nebenwirkungsärmer als die klassischen Neuroleptika sind, bei denen es sich um D<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten handelt. Die Verbindungen sind daher zur Behandlung von Erkrankungen brauchbar, die auf Dopamin-D<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten bzw. -agonisten ansprechen, z.B. zur Behandlung von Erkrankungen des zentralen Nervensystems insbesondere Schizophrenie, Depressionen, Neurosen und Psychosen.

20

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung besitzen die nachfolgenden Ausdrücke die anschließend angegebenen Bedeutungen:

Alkyl (auch in Resten wie Alkoxy, Alkylamino etc) bedeutet eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Die Alkylgruppe kann einen oder mehrere Substituenten aufweisen, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter OH und OC<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl.

30

Beispiele für eine Alkylgruppe sind Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, t-Butyl, etc.

Cycloalkyl steht insbesondere für C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl und Cyclohexyl.

35

Alkylen steht für geradkettige oder verzweigte Reste mit vorzugsweise 4 bis 15 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt 4 bis 10 Kohlenstoffatomen, bzw. mit 3 bis 15, insbesondere 3 bis 10 Kohlenstoffatomen, wenn die Alkylengruppe eine der genannten Gruppen umfaßt.

40

Die Alkylengruppen können gegebenenfalls wenigstens eine der oben bei der Definition von A angegebenen Gruppen Z umfassen. Diese kann - ebenso wie die erwähnte Doppel- oder Dreifachbindung - in der Alkylenkette an beliebiger Stelle oder in Position 1 oder 2 der Gruppe A (vom Rest Ar<sup>1</sup> her gesehen) angeordnet sein. Besonders

## 6

bevorzugt steht A für Verbindungen nach der Formel I, worin A für  
 -Z-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylen, insbesondere -Z-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, -Z-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-,  
 -Z-CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>-, -Z-CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)=CHCH<sub>2</sub>-, -Z-CH<sub>2</sub>C(=CH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>-,  
 -Z-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>- oder für einen linearen -Z-C<sub>7</sub>-C<sub>10</sub>-Alkylenrest  
 5 steht. Dabei steht A besonders bevorzugt für -Z-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylen,  
 wenn Ar<sup>1</sup> für einen gegebenenfalls substituierten Pyrimidin- oder  
 Triazolrest steht und für einen linearen -Z-C<sub>7</sub>-C<sub>10</sub>-Alkylenrest,  
 wenn Ar<sup>1</sup> für einen gegebenenfalls substituierten Thiadiazolrest  
 steht. Z kann dabei auch CH<sub>2</sub> bedeuten und steht vorzugsweise für  
 10 CH<sub>2</sub>, O und insbesondere S.

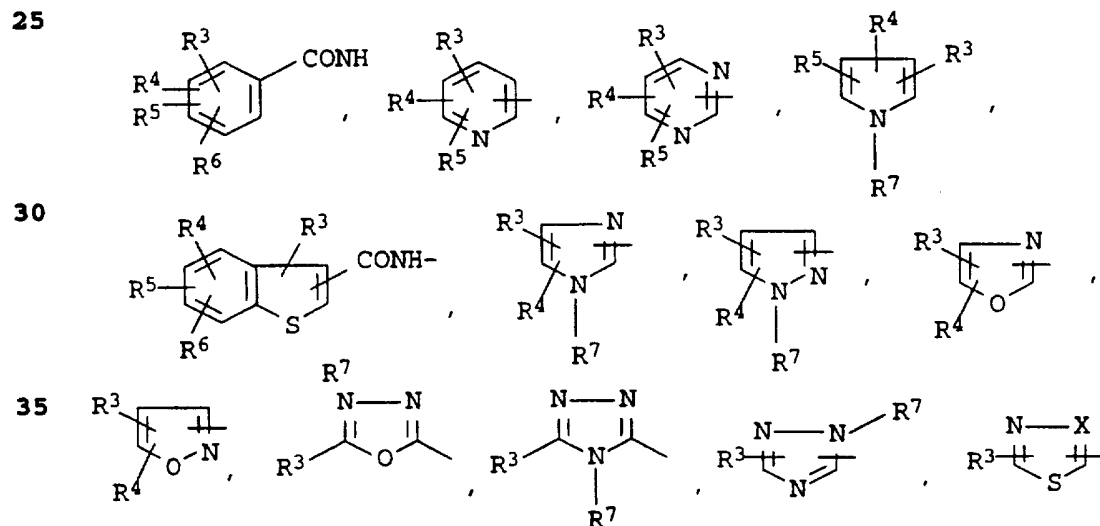
Halogen bedeutet F, Cl, Br oder I.

Halogenalkyl kann ein oder mehrere, insbesondere 1, 2 oder 3 Ha-  
 15 logenatome umfassen, die sich an einem oder mehreren C-Atomen be-  
 finden können, vorzugsweise in α- oder ω-Position. Besonders be-  
 vorzugt sind CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CF<sub>2</sub>Cl oder CH<sub>2</sub>F.

Acyl steht vorzugsweise für HCO oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-CO, insbesondere  
 20 Acetyl.

Wenn Ar<sup>1</sup> substituiert ist, kann sich der Substituent auch an dem  
 Stickstoffheteroatom befinden.

Vorzugsweise steht Ar<sup>1</sup> für



40 worin

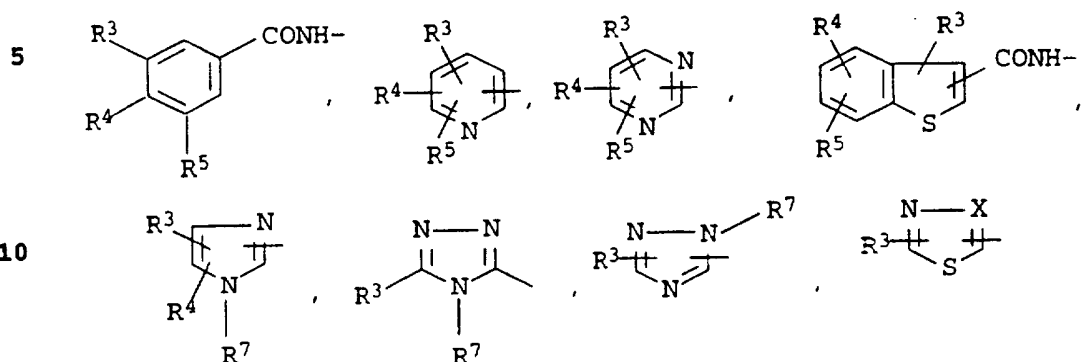
R<sup>3</sup> bis R<sup>6</sup> für H oder die oben genannten Substituenten des Restes  
 Ar<sup>1</sup> stehen,

R<sup>7</sup> die oben für R<sup>2</sup> angegebenen Bedeutungen besitzt und

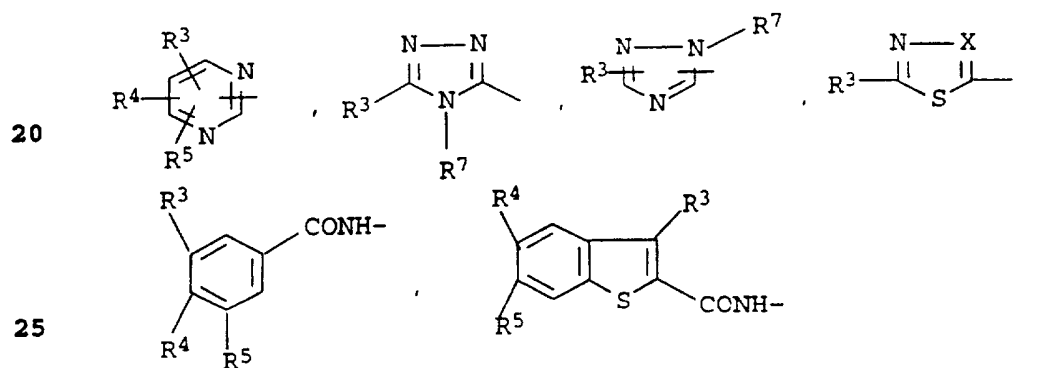
X für N oder CH steht. Wenn der Benzamidrest substituiert ist,

45 stehen die Substituenten vorzugsweise in m- oder p-Stellung.

Besonders bevorzugt steht  $\text{Ar}^1$  für



worin  $\text{R}^3$  bis  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^7$  und  $\text{X}$  die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und insbesondere für



worin  $\text{R}^3$  bis  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^7$  und  $\text{X}$  die oben angegebenen Bedeutungen besitzen.

30

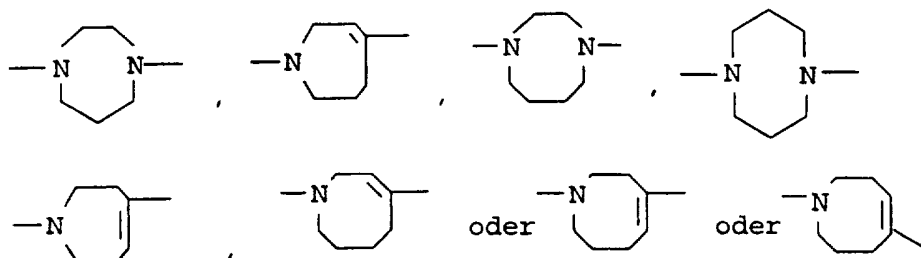
35

40

45

Die Reste  $R^3$  bis  $R^6$  stehen vorzugsweise für H,  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl,  $OR^1$ ,  $NR^1R^2$ ,  $SR^1$ , Phenyl, das gegebenenfalls durch  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl, Acyl oder Halogen substituiert ist, und Halogen, wobei  $R^1$  und  $R^2$  die oben angegebenen Bedeutungen besitzen.

Der Rest B steht vorzugsweise für



Der Rest  $Ar^2$  kann einen, zwei, drei oder vier Substituenten, vorzugsweise einen oder zwei Substituenten, die sich insbesondere in m-Stellung und/oder p-Stellung befinden, aufweisen. Vorzugsweise sind sie unabhängig voneinander ausgewählt unter  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl, Halogenalkyl,  $NO_2$ , Halogen, insbesondere Chlor, Phenyl, Pyrrolyl, Imidazolyl, Pyrazolyl, Thienyl, Cyclopentyl und Cyclohexyl. Wenn

einer der Substituenten für C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl steht, ist eine verzweigte Gruppe und insbesondere Isopropyl oder t-Butyl bevorzugt.

- 5 Vorzugsweise steht Ar<sup>2</sup> für gegebenenfalls substituiertes Phenyl, 2-, 3- oder 4-Pyridinyl oder 2-, 4(6)- oder 5- Pyrimidinyl.

- Wenn einer der Substituenten des Restes Ar<sup>2</sup> für einen 5- oder 6-gliedrigen heterocyclischen Ring steht, so handelt es sich beispielsweise um einen Pyrrolidin-, Piperidin-, Morpholin-, Piperazin-, Pyridin-, 1,4-Dihydropyridin-, Pyrimidin-, Triazin-, Pyrrol-, Thiophen-, Thiazol-, Imidazol-, Oxazol-, Isoxazol-, Pyrazol-, oder Thiadiazolrest, wobei ein Pyrrol-, Imidazol-, Pyrazol- oder Thienylrest bevorzugt ist.

15

Wenn einer der Substituenten des Restes Ar<sup>2</sup> für einen carbocyclischen Rest steht, handelt es sich insbesondere um einen Phenyl-, Cyclopentyl- oder Cyclohexylrest.

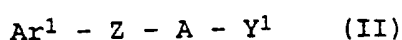
- 20 Wenn Ar<sup>2</sup> mit einem carbocyclischen Rest kondensiert ist, handelt es sich insbesondere um einen Naphthalin-, Di- oder Tetrahydronaphthalinrest.

- Die Erfindung umfaßt auch die Säureadditionssalze der Verbindungen der Formel I, mit physiologisch verträglichen Säuren. Als physiologisch verträgliche organische und anorganische Säuren kommen beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Oxalsäure, Maleinsäure, Fumarsäure, Milchsäure, Weinsäure, Adipinsäure oder Benzoesäure in Betracht. Weitere brauchbare Säuren sind in Fortschritte der Arzneimittelforschung, Band 10, Seiten 224 ff, Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart, 1966, beschrieben.

- Die Verbindungen der Formel I können ein oder mehrere Asymmetriezentren aufweisen. Zur Erfindung zählen daher nicht nur die Racemate, sondern auch die betreffenden Enantiomere und Diastereomere. Auch die jeweiligen tautomeren Formen zählen zur Erfindung.

- Das Verfahren zur Herstellung der Verbindungen (I) besteht darin, daß man

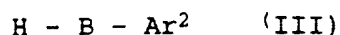
a) eine Verbindung der allgemeinen Formel II



45

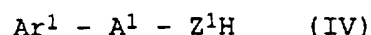
worin Y<sup>1</sup> für eine übliche Abgangsgruppe wie beispielsweise Hal, Alkansulfonyloxy, Arylsulfonyloxy etc. steht, und Z die oben genannten Bedeutungen besitzt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel (III)

5

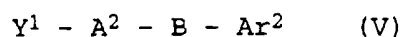


umsetzt; oder

10 b) eine Verbindung der allgemeinen Formel (IV)



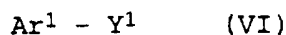
15 worin Z<sup>1</sup> für O, NR<sup>1</sup> oder S und A<sup>1</sup> für C<sub>1</sub>-C<sub>15</sub>-Alkylen oder eine Bindung steht, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel V



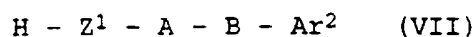
20 wobei Y<sup>1</sup> die oben angegebene Bedeutung besitzt und A<sup>2</sup> für C<sub>2</sub>-C<sub>15</sub>-Alkylen steht, wobei A<sup>1</sup> und A<sup>2</sup> zusammen 3 bis 15 C-Atome aufweisen,

umsetzt; oder

25 c) eine Verbindung der allgemeinen Formel (VI)

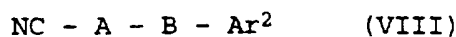


30 worin Y<sup>1</sup> die oben angegebene Bedeutung besitzt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel VII



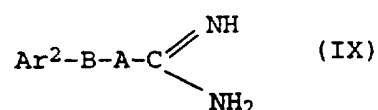
35 worin Z<sup>1</sup> die oben angegebenen Bedeutungen besitzt, umsetzt; oder

d) eine Verbindung der Formel (VIII)



40

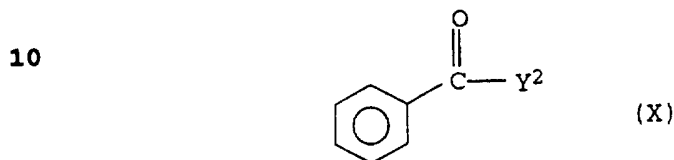
in eine Verbindung des Typs (IX)



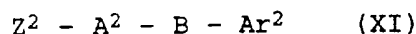
45

überführt, und diese mit einer Dicarboxyl-Verbindung in bekannter Weise umgesetzt; oder

- 5 e) zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin  $Ar^1$  für einen Benzamidrest steht:  
eine Verbindung der allgemeinen Formel (X)



- 15 worin  $Y^2$  für OH,  $OC_1-C_4$ -Alkyl, Cl oder zusammen mit CO für eine aktivierte Estergruppe steht, mit einer Verbindung der Formel (XI)



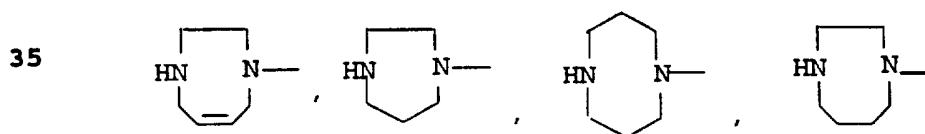
- 20 worin  $A^2$  die oben angegebenen Bedeutungen besitzt und  $Z^2$  für OH oder  $NH_2$  steht, umgesetzt.

- 25 Die Verbindungen der Formel III sind Ausgangsverbindungen zur Herstellung von Verbindungen der Formeln V, VII, VIII und werden hergestellt, indem man

- a) eine Verbindung der allgemeinen Formel (XII)



worin  $B^1$  für



mit einer Verbindung der allgemeinen Formel (XIII)



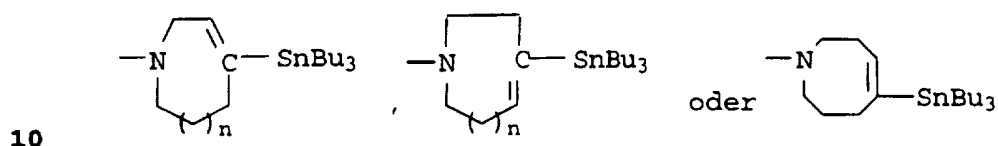
- 45 worin  $Y^1$  für eine der vorstehend erwähnten Abgangsgruppen und  $Ar^2$  die oben angegebenen Bedeutung besitzt, in bekannter Weise umgesetzt; oder

## 11

b) eine Verbindung der allgemeinen Formel (XIV)



5 worin  $B^2$  für



mit  $n = 1$ , oder 2 steht,

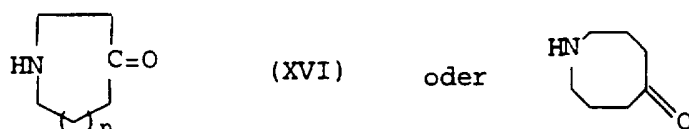
mit einer Verbindung der allgemeinen Formel (XV)

15  $Y^2 - Ar^2$

worin  $Y^2$  für Br, Cl, I steht und  $Ar^2$  obige Bedeutungen besitzt, nach bekannten Verfahren umgesetzt, wie beschrieben z.B. von S.C. Buchwald et al., Angew. Chem. 1995, 107, 1456 oder  
 20 J.F. Hartweg et al., Tetrahedron Lett 1995, 36, 3604 bzw. J.K. Stille et al., Angew. Chem. 1986, 98, 504 oder Pereyre M. et al., Tin in Organic Synthesis, Butterworth 1987; oder

c) eine Verbindung der allgemeinen Formel (XVI)

25



30

wobei  $n = 1$  oder 2,

mit einer Verbindung  $M-Ar^2$ , worin M für ein Metall wie z.B. Li,  $MgY^2$  steht, umgesetzt.  $MAr^2$  kann erhalten werden aus Verbindungen der Formel XV nach literaturbekannten Methoden.

35

Verbindungen des Typs  $Ar^1$  sowie  $Ar^2$  sind entweder bekannt oder können nach bekannten Verfahren hergestellt werden wie z.B. beschrieben in A.R. Katritzky, CW. Rees (ed.) "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Pergamon Press, oder "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", J. Wiley & Sons Inc. NY und der dort zitierten Literatur.  
 40

Verbindungen des Typs B sind entweder bekannt oder sie können analog zu bekannten Verfahren hergestellt werden, wie z.B.

45

1,4- und 1,5-Diazacycloalkane: L. Börjeson et al. Acta Chem. Scand. 1991, 45, 621

- Majahrzah et al Acta Pol. Pharm.,  
1975, 32, 145
- 1,4-Diazacyclooct-6-ene: W. Schroth et al. Z. Chem. 1969,  
2, 143
- 5 1-Azacyclooctanone: N.J. Leonard et al. J. Org. Chem.  
1964, 34, 1066
- 1-Azacyclo-heptanone: A. Yokoo et al. Bull Chem. Soc.  
Jpn. 1956, 29, 631
- 10 Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen und der Ausgangsmaterialien und Zwischenprodukte kann auch analog zu den in den eingangs genannten Patentpublikationen beschriebenen Methoden erfolgen.
- 15 Die oben beschriebenen Umsetzungen erfolgen im allgemeinen in einem Lösungsmittel bei Temperaturen zwischen Raumtemperatur und der Siedetemperatur des verwendeten Lösungsmittels. Brauchbare Lösungsmittel sind beispielsweise Ethylacetat, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Dimethoxyethan, Toluol,
- 20 Xylol, ein Keton, wie Aceton oder Methylethylketon oder ein Alkohol, wie Ethanol oder Butanol.

Gewünschtenfalls arbeitet man in Gegenwart eines säurebindenden Mittels. Geeignete säurebindende Mittel sind anorganische Basen,

25 wie Natrium- oder Kaliumcarbonat, Natriummethylat, Natriumethylat, Natriumhydrid oder metallorganische Verbindungen wie Butyllithium oder Alkylmagnesium Verbindungen, oder organische Basen, wie Triethylamin oder Pyridin. Letztere können gleichzeitig als Lösungsmittel dienen.

30

Die Umsetzungen erfolgen gegebenenfalls unter Verwendung eines Katalysators, wie z.B. Übergangsmetalle und deren Komplexe, z.B.  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  oder  $\text{Pd}(\text{P}(\text{oTol})_3)_4$ , oder eines Phasen-Transfer-Katalysators, z.B. Tetrabutylammoniumchlorid oder Tetra-

35 propylammoniumbromid.

Die Isolierung des Rohprodukts erfolgt in üblicher Weise, beispielsweise durch Filtration, Abdestillieren des Lösungsmittels oder Extraktion aus dem Reaktionsgemisch etc. Die Reinigung der

40 erhaltenen Verbindungen kann in üblicher Weise erfolgen, beispielsweise durch Umkristallisieren aus einem Lösungsmittel, Chromatographie oder Überführen in eine Säureadditionsverbindung.

Die Säureadditionssalze werden in üblicher Weise durch Mischen

45 der freien Base mit der entsprechenden Säure, gegebenenfalls in Lösung in einem organischen Lösungsmittel, beispielsweise einem niedrigen Alkohol, wie Methanol, Ethanol oder Propanol, einem

## 13

Ether, wie Methyl-t-butylether, einem Keton, wie Aceton oder Methyl-ethylketon oder einem Ester, wie Essigsäureethylester, hergestellt.

- 5 Zur Behandlung der oben erwähnten Erkrankungen werden die erfindungsgemäßen Verbindungen in üblicher Weise oral oder parenteral (subkutan, intravenös, intramuskulär, intraperitoneal) verabreicht. Die Applikation kann auch mit Dämpfen oder Sprays durch den Nasen-Rachen-Raum erfolgen.

## 10

Die Dosierung hängt vom Alter, Zustand und Gewicht des Patienten sowie von der Applikationsart ab. In der Regel beträgt die tägliche Wirkstoffdosis etwa 10 bis 1000 mg pro Patient und Tag bei oraler Gabe und etwa 1 bis 500 mg pro Patient und Tag bei paren-

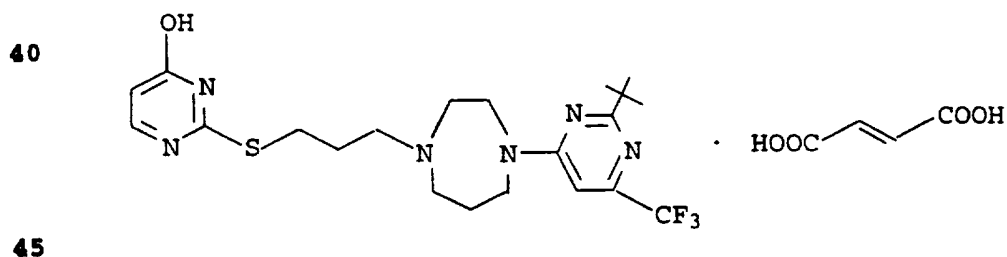
## 15

- Die Erfindung betrifft auch pharmazeutische Mittel, die die erfindungsgemäßen Verbindungen enthalten. Diese Mittel liegen in den üblichen galenischen Applikationsformen in fester oder flüssiger Form vor, beispielsweise als Tabletten, Filmtabletten, Kapseln, Pulver, Granulate, Dragees, Suppositorien, Lösungen oder Sprays. Die Wirkstoffe können dabei mit den üblichen galenischen Hilfsmitteln, wie Tablettenbindemitteln, Füllstoffen, Konservierungsmitteln, Tablettensprengmitteln, Fließregulierungsmitteln, Weichmachern, Netzmitteln, Dispergiermitteln, Emulgatoren, Lösungsmitteln, Retardierungsmitteln, Antioxidantien und/oder Treibgasen verarbeitet werden (vgl. H. Sucker et al., Pharmazeutische Technologie, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1978). Die so erhaltenen Applikationsformen enthalten den Wirkstoff normalerweise
- 30 in einer Menge von 1 bis 99 Gew.-%.

Die nachfolgenden Beispiele dienen zur Erläuterung der Erfindung ohne sie zu begrenzen.

35 Beispiel 1

1-[2-t-Butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]-4-[3-[4-hydroxypyrimidin-2-yl]-mercaptopropyl]-hexahydro-(1H)-1,4-diazepin-fumarat



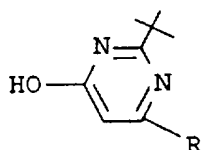
Herstellung der Ausgangsprodukte:

a) 2-t-Butyl-4-hydroxy-6-trifluormethyl-pyrimidin.

Der Aufbau des obigen Pyrimidins erfolgte in an sich bekannter Weise durch Kondensation von 2,2-Dimethylpropion-amidin mit Trifluoracetessigsäureethylester und Natriumethylat in Ethanol, siehe Heterocyclic Compounds, Vol. 52, The Pyrimidines, S. 189 ff., D.J. Brown et al. (Eds.) John Wiley and Sons, 1994.

Fp. 187-188°C

In analoger Weise wurden die 4-Hydroxypyrimidine der Formel



erhalten.

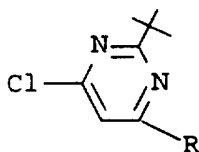
| R                               | Fp [°C] |
|---------------------------------|---------|
| t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | 169     |
| n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | 120     |
| CF <sub>2</sub> Cl              | 135-136 |

25

b) 2-t-Butyl-4-chlor-6-trifluormethylpyrimidin

Das Hydroxypyrimidin aus Stufe a) wurde mit Phosphoroxychlorid oder Thionylchlorid in an sich bekannter Weise in die Chlorverbindung überführt, siehe Heterocyclic Compounds, Vol. 52, The Pyrimidines, S. 329 ff., John Wiley and Sons, 1994. Die Verbindung liegt als gelbliches Öl vor.

In analoger Weise wurden die 4-Chlorpyrimidine der Formel



erhalten:

| R                               | Fp [°C] |
|---------------------------------|---------|
| t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | Öl      |
| n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | Öl      |
| CF <sub>2</sub> Cl              | Öl      |

## 15

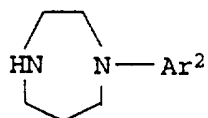
- c) 1-[2-t-Butyl-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl]-hexahydro-(1H)-1,4-diazepin

18 g (0,18 Mol) Homopiperazin wurden in 25 ml Ethanol gelöst und bei Rückflußtemperaturen eine Lösung von 7,2 g (0,03 Mol) des nach b) erhaltenen Chlorids, gelöst in 10 ml Ethanol, innerhalb 1 h zugetropft. Nach 30 min. Nachreaktion wurde der erkaltete Ansatz zur Aufarbeitung mit 200 ml Wasser versetzt und mehrfach mit insgesamt 200 ml Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde anschließend mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Man erhielt die gewünschte Verbindung als gelbliches Öl, das roh weiter verarbeitet wurde.

Ausbeute: 98% d.Th.

- 15 Die folgenden Verbindungen wurden in entsprechender Weise erhalten:

1-Aryl-1,4-Diazepine der Formel:



20

|    | Ar <sup>2</sup> | Fp. [°C] |
|----|-----------------|----------|
| 25 |                 | Öl       |
| 30 |                 | Öl       |
| 35 |                 | Öl       |
| 40 |                 | 74-75    |

45

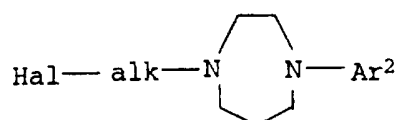
## 16

- d) 1-[2-t-Butyl-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl]-4-(3-chlorpropyl)hexahydro-(1H)-1,4-diazepin  
 5 g (0,0165 Mol) der vorstehend unter c) erhaltenen Verbindung wurden zusammen mit 2,5 g (0,025 Mol) Triethylamin und  
 5 3,15 g (0,02 Mol) 1-Brom-3-chlorpropan in 50 ml Tetrahydrofuran 10 h zum Sieden unter Rückfluß erhitzt. Anschließend  
 wurde das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Methylenchlorid extrahiert. Der nach dem  
 10 Trocknen und Einengen erhaltene Rückstand wurde anschließend  
 mittels Flash-Chromatographie (Kieselgel) gereinigt.  
 Ausbeute: 4,8 g (77% d.Th.) gelbes Öl

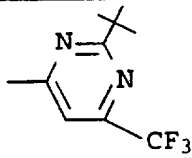
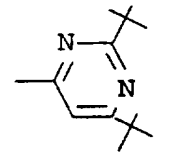
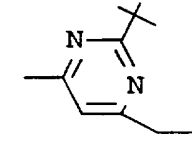
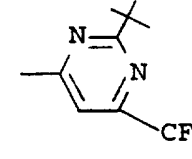
Die nachfolgend aufgeführten Verbindungen wurden in analoger Weise erhalten:

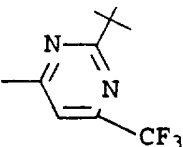
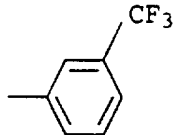
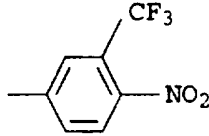
15

1-Aryl-4-halogenalkyl-1,4-diazepine der Formel



20

|    | Hal | alk                                                                                | Ar <sup>2</sup>                                                                      | Fp. [°C] |
|----|-----|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 25 | Cl  | $-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-$                      |  | Öl       |
| 30 | "   | $-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_2}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}_2-$ | "                                                                                    | Öl       |
| 35 | "   | $-(\text{CH}_2)_3-$                                                                |  | Öl       |
| 40 | "   | "                                                                                  |  | Öl       |
| 45 | "   | "                                                                                  |  | Öl       |

| 17 |   |                                                                                                 |                                                                                    |    |
|----|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5  | " | $\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2- \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ |  | Öl |
| 10 | " | $-(\text{CH}_2)_3-$                                                                             |  | Öl |
| 15 | " | "                                                                                               |  | Öl |

#### Herstellung des Endproduktes

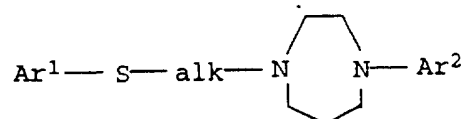
- 20 5 g (0,013 Mol) des nach d) erhaltenen Produktes wurden in 25 ml Dimethylformamid gelöst und bei 100°C unter Rühren zu einer Lösung von 2,03 g (0,016 Mol) 2-Thio-uracil, 0,38 g (0,016 Mol) Lithiumhydroxid und 1 g Natriumiodid in 50 ml Dimethylformamid innerhalb 1 h zugetropft. Nach 3-stündiger Reaktion wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit 150 ml Wasser versetzt und zweimal mit Essigsäureethylester extrahiert. Der nach Waschen mit Wasser, Trocknen mit Natriumsulfat und Einengen hinterbliebene Rückstand wurde chromatographisch gereinigt. (Flash-Chromatographie, Kieselgel, Laufmittel Methylenchlorid mit
- 25 2,5-5% Methanol)
- 30 Ausbeute: 4 g helles Öl  
 NMR:  $\text{CDCl}_3$  .  $\delta$  1,3(s,9H); 1,85-2,25(m,4H); 2,6(m,4H); 2,8(m,2H); 3,2(t,2H); 3,5(m,2H); 4,0(m,2H); 6,2(d,1H); 6,5(s,1H); 7,8(d,1H)
- 35 Durch Versetzen einer ethanolischen Lösung mit Fumarsäure wurde die Substanz als Fumarat erhalten.

$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{N}_6\text{OS} \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$  MG 586,6  
 Fp. 188-189°C

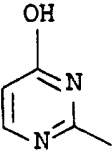
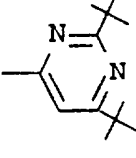
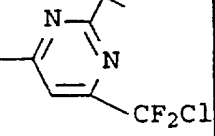
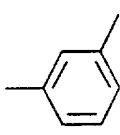
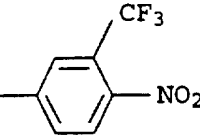
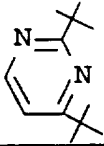
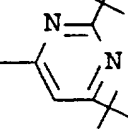
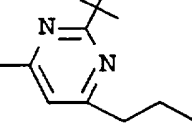
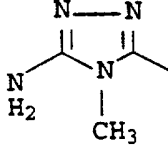
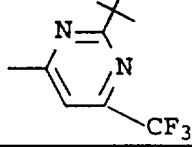
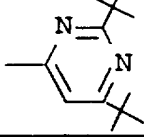
40

- Unter Verwendung verschiedener Halogenalkyl-1,4-Diazepine (wie z.B. 1d) und verschiedener mercaptosubstituierter Heterocyclen wie Thiouracil, 5-Amino-2-mercapto-triazole und 5-Amino-2-mercapto-thiadiazol wurden in analoger Weise die nachfolgend in Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen erhalten:
- 45

Tabelle 1



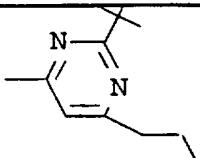
5

| Bsp. Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                     | alk                                                            | Ar <sup>2</sup>                                                                       | Fp. [°C]             |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 2        |    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                             |     | 155-162<br>Oxalat    |
| 3        | "                                                                                   | "                                                              |     | 83-85 Oxa-<br>lat    |
| 4        | "                                                                                   | "                                                              |     | 177-182 Fu-<br>marat |
| 5        | "                                                                                   | "                                                              |    | 72-74                |
| 6        | "                                                                                   | -CH <sub>2</sub> -CH-CH <sub>2</sub> -<br> <br>CH <sub>3</sub> |  | 116-119              |
| 7        | "                                                                                   | -CH <sub>2</sub> -C-CH <sub>2</sub> -<br>  <br>CH <sub>2</sub> |   | 174-180<br>Oxalat    |
| 8        | "                                                                                   | "                                                              |   | 60-70<br>Oxalat      |
| 9        |  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                             |   | 166-167 Fu-<br>marat |
| 10       | "                                                                                   | "                                                              |  | 55-60                |

## 19

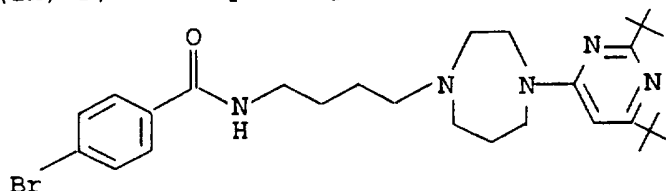
|    | Bsp. Nr. | Ar <sup>1</sup> | alk                                                            | Ar <sup>2</sup> | Fp. [°C]                     |
|----|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------|
| 5  | 11       | "               | "                                                              |                 | 110-115<br>Oxalat            |
| 10 | 12       | "               | "                                                              |                 | 136-140 Hy-<br>drochlorid    |
| 15 | 13       | "               | "                                                              |                 | 95-98                        |
| 20 | 14       |                 | "                                                              |                 | 142-144                      |
| 25 | 15       |                 | -CH <sub>2</sub> -CH-CH <sub>2</sub> -<br> <br>CH <sub>3</sub> |                 | 125-128                      |
| 30 | 16       | "               | -CH <sub>2</sub> -C-CH <sub>2</sub> -<br>  <br>CH <sub>2</sub> |                 | 113-119<br>Oxalat            |
| 35 | 17       | "               | "                                                              |                 | 230-232<br>Hydro-<br>chlorid |
| 40 | 18       |                 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                             |                 | Öl                           |
| 45 | 19       | "               | "                                                              |                 | 109-110                      |
|    | 20       | "               | "                                                              |                 | 60-67                        |

## 20

| Bsp. Nr. | Ar <sup>1</sup> | alk                                                | Ar <sup>2</sup>                                                                    | Fp. [°C]                |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 21       | "               | $\text{-CH}_2\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-}$ | "                                                                                  | 180-190<br>Hydrochlorid |
| 22       | "               | $\text{-CH}_2\text{-C(=CH}_2\text{)-CH}_2\text{-}$ | "                                                                                  | 119-122                 |
| 23       | "               | $\text{-CH}_2\text{-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-}$ |  | 92-97<br>Oxalat         |

Beispiel 24:

4-Brombenzoesäure-[4-{-4-(2,6-bis-t-butyl-pyrimidin-4-yl)}-(hexahydro-(1H)-1,4-diazepin-1-yl)-butyl]amid



Herstellung der Ausgangsprodukte

a) Hexahydro-1H-1-[2-t-butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]-4-(4-phthalimido-butyl)-(1H)-1,4-diazepin

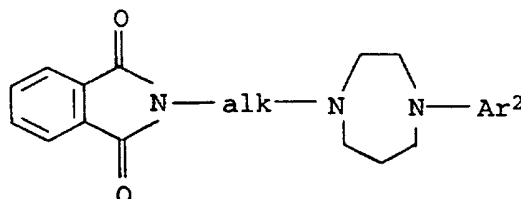
10 g (0,033 Mol) des nach Beispiel 1c) hergestellten Diazepins wurden mit 9,8 g (0,035 Mol) N-(4-Brombutyl)-phthalimid und 9,1 g (0,066 Mol) Kaliumcarbonat in 120 ml Acetonitril 8 h zum Sieden unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde filtriert und das Filtrat wurde eingeeengt. Der Rückstand wurde roh weiterverarbeitet.

Ausbeute: 16,2 g (98% d.Th.)

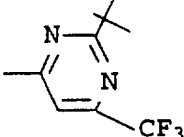
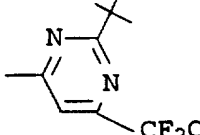
Eine Probe wurde aus Ethanol umkristallisiert.

Fp. 97-99°C

Auf analoge Weise wurden erhalten:



## 21

|    | alk                                                        | Ar <sup>2</sup>                                                                   | Fp. [°C] |
|----|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 5  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |  | 89-92    |
| 10 | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - | "                                                                                 | 130-132  |
| 15 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         | "                                                                                 | 207-209  |
| 20 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |  | 190-192  |

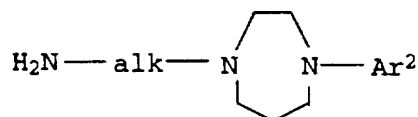
b) Hexahydro-1H-1-[2-t-butyl-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl]-4-(4-aminobutyl)-1,4-diazepin

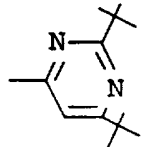
25 15 g (0,03 Mol) des vorstehend unter a) beschriebenen Produkts wurden mit 6 g Hydrazinhydrat in 200 ml Ethanol 2 h unter Rühren zum Sieden erhitzt; anschließend wurde der Niederschlag abgesaugt und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde in Essigsäureethylester aufgenommen, nochmals filtriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und wiederum eingedampft.

Es wurden erhalten:

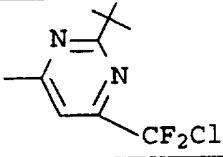
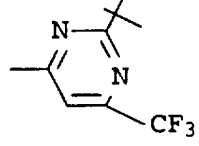
9,2 g (83% d.Th.) als Öl

Auf analoge Weise wurden erhalten:



|    | alk                                | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Fp. [°C] |
|----|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 45 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |  | Öl       |

22

|    | alk                                | Ar <sup>2</sup>                                                                   | Fp. [°C]                    |
|----|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 5  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - | "                                                                                 | Öl                          |
|    | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |  | Öl                          |
| 10 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |  | Di-Hydrochlorid:<br>241-245 |

15

Herstellung der Endprodukte:

3 g (0,0083 Mol) des vorstehend unter b) erhaltenen Produkts wurden mit 0,9 g (0,009 Mol) Triethylamin in 60 ml Tetrahydrofuran gelöst und eine Lösung von 2 g (0,009 Mol) 4-Brombenzoylchlorid in 10 ml Tetrahydrofuran wurde innerhalb 10 min. bei Raumtemperatur zugetropft. Nach 1 h wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und zweimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die getrocknete und eingeengte Lösungsmittelphase wurde mittels Flash-Chromatographie (Kieselgel, Laufmittel Methylenchlorid mit 3% Methanol) gereinigt.

Ausbeute: 4,2 g (93% d.Th.)

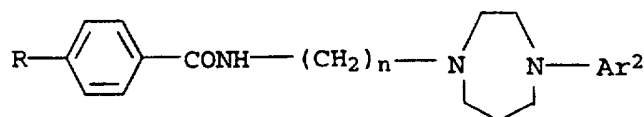
Fp. 125-127°C (aus Diisopropylether/Isopropanol)

30 C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>BrN<sub>5</sub>O (544,6)

Unter Verwendung verschiedener Aminoderivate (analog 24b) und bekannter Benzoylchloride wurden die nachstehend in Tabelle 2 aufgeführten Verbindungen erhalten.

35

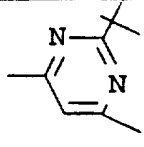
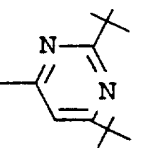
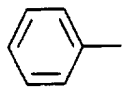
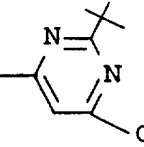
Tabelle 2



40

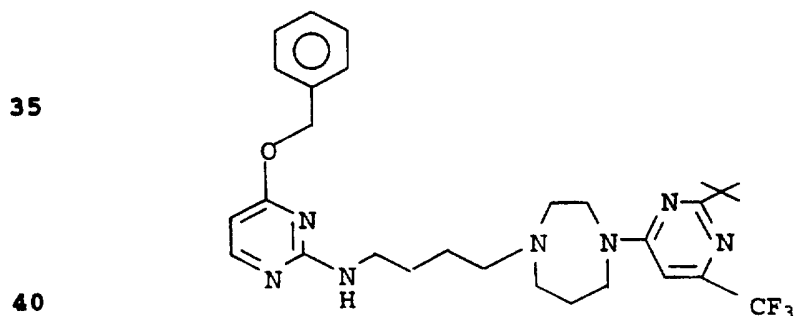
45

## 23

|    | Bsp. Nr. | R                                                                                 | n | Ar <sup>2</sup>                                                                    | Fp. [°C]          |
|----|----------|-----------------------------------------------------------------------------------|---|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 5  | 25       | Br                                                                                | 3 | .                                                                                  | 169-171           |
| 10 | 26       | "                                                                                 | 4 |   | 74-76<br>Oxalat   |
| 15 | 27       | t-Butyl                                                                           | 4 |   | 165-167<br>Oxalat |
|    | 28       |  | 4 | .                                                                                  | 104-107<br>Oxalat |
| 20 | 29       | Br                                                                                | 4 |  | 92-94<br>Oxalat   |
| 25 | 30       | I                                                                                 | 4 | .                                                                                  | 110-115<br>Oxalat |

## 30 Beispiel 31

4-[4-(4-Benzyloxy-pyrimidin-2-yl)aminobutyl]-1-[2-t-butyl-6-tri-fluormethyl-pyrimidin-4-yl]hexahydro-1H-1,4-diazepin-oxalat



2,7 g (0,007 Mol) der nach Beispiel 24b) hergestellten Aminoverbindung wurden mit 0,3 g Natriumhydrid (0,009 Mol) in 20 ml Dimethylformamid vorgelegt. Nach 1 h Reaktionszeit wurden 1,6 g (0,006 Mol) 4-Benzyloxy-2-methylsulfonylpyrimidin (hergestellt durch Oxidation von 4-Benzyloxy-2-methylmercapto-pyrimidin), ge-

## 24

löst in 10 ml Dimethylformamid, zugegeben und 72 h bei Raumtemperatur gerührt.

Anschließend wurde mit Wasser versetzt, mit Essigsäureethylester extrahiert, getrocknet und die Lösung eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Methylenchlorid mit 4% Methanol)

Reinausbeute: 1,0 g (30% d.Th.)

Oxalat: Fp. 145-150°C

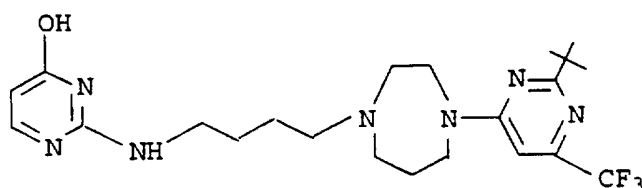
$C_{29}H_{38}F_3N_7O \cdot C_2H_2O_4$  (647,7)

10

Beispiel 32:

1-[2-t-butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]-4-[4-(4-hydroxypyrimidin-2-yl)aminobutyl]hexahydro-(1H)-1,4-diazepin

15



20

0,7 g (0,001 Mol) der im vorstehenden Beispiel beschriebenen Verbindung wurden in Methanol unter Normalbedingungen mit Palladium auf Kohle-Katalysator (10% Pd) hydriert.

25 Ausbeute: 0,6 g (100% d.Th.)

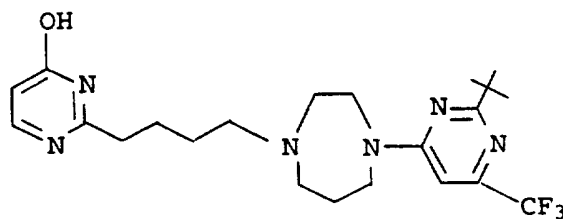
Fp. 111-115°C

$C_{22}H_{32}F_3N_7O \cdot C_2H_4O_4$  (557,5)

Beispiel 33:

30 1-[2-t-Butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]-4-[4-(4-hydroxypyrimidin-2-yl)butyl-hexahydro-1H-1,4-diazepin

35



a) 1-[2-t-Butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]-4-(4-cyanobutyl)-hexahydro-1,4-diazepin

40

9,1 g (0,03 Mol) des Diazepins aus Beispiel 1c) wurden mit 3,5 g (0,03 Mol) 5-Chlorvaleronitril, 9,1 g Triethylamin (0,09 Mol) in 100 ml Dimethylformamid gelöst und 24 h auf 100° erwärmt.

45

Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert,

## 25

Wasser zugegeben, mit Essigsäureethylester extrahiert, diese Phase mit Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wurde roh weiterverarbeitet.

Ausbeute: 9,1 g als braunes Öl

5

- b) 1-[2-t-Butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]-4-(4-amidino-butyl)-hexahydro-1,4-diazepinhydrochlorid

10

9,1 g (0,024 Mol) des vorstehend beschriebenen Nitrils wurden in 2 ml Ethanol und 50 ml Methylenchlorid (beides wasserfrei) gelöst und bei 0-10° unter Kühlung wurde trockenes Chlorwasserstoffgas bis zur Sättigung eingeleitet. Nach Rühren über Nacht wurde der Niederschlag abgesaugt und das Filtrat eingeeengt.

15

Ausbeute: 7,6 g (58% d.Th.)

Herstellung des Endprodukts

20

4,4 g (0,01 Mol) des vorstehend beschriebenen Amidins wurden mit der Natriumverbindung des Formylessigsäureethylesters (Herstellung J. Org. Chem. 35 (1970), 2515 ff) (2,8 g (0,02 Mol)) in 50 ml Wasser und 20 ml Tetrahydrofuran über Nacht gerührt. Der Reaktionsansatz wurde dann mehrfach mit Essigsäureethylester extrahiert, die organische Phase wurde getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Elutionsmittel Methylenchlorid mit 4% Methanol)

25

Ausbeute: 1,9 g (42%) Öl

30

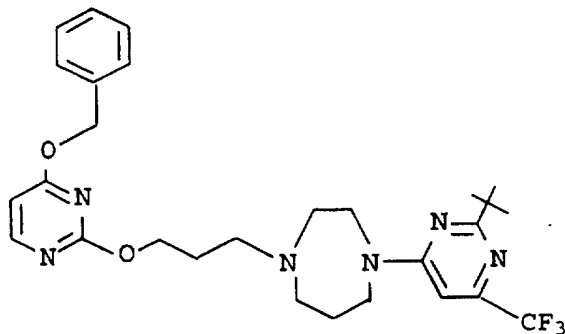
NMR: (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1,3(s,9H); 1,8-2,0(m,4H); 2,0(m,2H); 2,4-2,6(m/br,6H); 2,5(t,2H); 3,5(m,1H); 4,0(m,2H); 6,2(d,1H); 6,5(s,1H); 7,8(d,1H)  
C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O (425,5)  
Oxalat: C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O · C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (542,5)  
Fp. 173-177° (Z)

## 35 Beispiel 34

1-[2-t-Butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]-4-[3-(4-benzyloxy-pyrimidin-2-yl)oxypropyl]-hexahydro-(1H)-1,4-diazepin

40

45



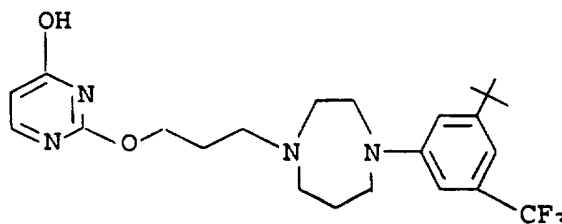
- a) Ausgangsprodukt  
 8,9 g (64,5 mmol) 3-Brom-propanol-1 wurde in 50 ml THF<sub>abs</sub> aufgenommen und nacheinander mit 6,52 g (64,5 mmol) Triethylamin einer katalytischen Menge Natriumjodid sowie 16,2 g  
 5 (53,7 mmol) des unter Beispiel 1c) hergestellten Azepins versetzt und 16 h unter Rückfluß erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde von den ausgefallenen Salzen abfiltriert und die Mutterlauge i. Vak. eingeengt. Das erhaltene Öl nahm man in Dichlormethan auf, wusch die organische Phase mit Wasser, trocknete über  
 10 Natriumsulfat und reinigte dann mittels Säulenchromatographie (SiO<sub>2</sub>, Laufmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH=98:2) und erhielt ein farbloses Öl.  
 Ausbeute: 10,11 g (53%)
- 15 b) Endprodukt  
 2,45 g des vorstehend beschriebenen Produkts, gelöst in 25 ml DMF<sub>abs</sub>, wurden bei Raumtemperatur unter Schutzgasatmosphäre mit 0,26 g (8,52 mmol) Natriumhydrid (80%) portionsweise versetzt und 30 min. nachgerührt. Dann tropfte man 1,5 g  
 20 (5,68 mmol) 2-Methansulfonyl-4-benzyloxy-pyrimidin (wurde analog Literatur hergestellt: W.E. Barnett, R.F. Koebel Tetrahedron Lett. 1971, 20, 2867) gelöst in 15 ml DMF<sub>abs</sub> zu. Nach 7 h wurde zur Aufarbeitung auf Wasser gegossen, mit  
 25 tert.-Butyl-methylether extrahiert, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i.Vak. eingeengt. Aufreinigung des erhaltenen Öls mittels Säulenchromatographie (SiO<sub>2</sub>, Laufmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH = 98:2) ergab die Substanz als Öl.  
 Ausbeute: 1,6 g (2,9 mmol, 52%)
- 30 Zur Bildung des Hydrochlorids wurde das in Essigester/Et<sub>2</sub>O gelöste Öl unter Schutzgas mit etherischer Salzsäure versetzt und das entstandene Salz abgesaugt.  
 Fp.: 110-112°C  
 C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> (581,1)

35

## Beispiel 35

1-[2-t-Butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-2-yl]-4-[3-(4-hydroxypyrimidin-2-yl)oxypropyl]hexahydro-(1H)-1,4-diazepin

40



45

## 27

1,4 g (2,6 mmol) der Substanz des Beispiels 34, gelöst in 40 ml Essigester, wurden bei Raumtemperatur mit 0,2 g Pd/C (10% Pd) versetzt und bei 40-50°C unter Atmosphärendruck mit Wasserstoff hydriert. Nach beendeter Reaktion saugte man den Katalysator ab, 5 wusch mit Essigester nach und engte i. Vak. ein.

Ausbeute: 1,2 g (100%)

Zur Bildung des Hydrochlorids wurde das in Essigester/Et<sub>2</sub>O gelöste Öl unter Schutzgas mit etherischer Salzsäure versetzt und das entstandene Salz abgesaugt.

10 Fp.: 78-80°C

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> (491)

In analoger Weise erhält man die in den nachfolgenden Tabellen 3 bis 17 genannten Verbindungen.

15

20

25

30

35

40

45

5

10

15

20

25

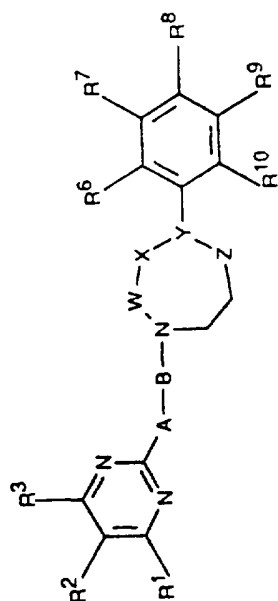
30

35

40

45

Tabelle 3



| Beispiel Nr. | R1 | R2 | R3              | R6  | R7               | R8 | R9         | R10 | W                                | X-Y-Z                              | A                  | B                                  |
|--------------|----|----|-----------------|-----|------------------|----|------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------|
| 36           | H  | H  | OH              | H   | tBut             | H  | Me         | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 37           | H  | H  | OH              | H   | tBut             | H  | Ph         | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 38           | Me | H  | OH              | H   | tBut             | H  | 1-Pyrrolyl | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 39           | H  | H  | NH <sub>2</sub> | H   | iProp            | H  | 2-Naphthyl | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 40           | H  | Me | OH              | H   | Et               | H  | tBut       | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 41           | H  | H  | OH              | H   | CHF <sub>2</sub> | H  | H          | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 42           | H  | H  | NH <sub>2</sub> | OMe | CF <sub>3</sub>  | H  | H          | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 43           | H  | H  | OH              | H   | CF <sub>3</sub>  | H  | tBut       | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 44           | H  | H  | NHMe            | H   | iProp            | H  | H          | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | O                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |
| 45           | Me | H  | OH              | H   | H                | CN | tBut       | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 46           | H  | H  | OH              | H   | H                | F  | tBut       | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 47           | H  | Me | NH <sub>2</sub> | H   | H                | Cl | iProp      | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 48           | H  | H  | NHMe            | H   | tBut             | H  | H          | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 49           | H  | H  | OH              | H   | iProp            | H  | H          | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |

| 45 | 40 | 35              | 30              | 25  | 20               | 15   | 10              | 5   |                                  |                                    |                    |                                    |
|----|----|-----------------|-----------------|-----|------------------|------|-----------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------|
| 50 | H  | H               | OH              | H   | CHF <sub>2</sub> | H    | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 51 | H  | H               | OH              | OMe | tBut             | H    | CF <sub>3</sub> | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 52 | Me | H               | OH              | H   | CF <sub>3</sub>  | H    | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | O                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> - |
| 53 | H  | H               | NH <sub>2</sub> | H   | nProp            | CN   | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 54 | H  | Me              | OH              | H   | CF <sub>3</sub>  | CN   | iProp           | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 55 | H  | H               | OH              | H   | Ph               | C≡CH | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 56 | H  | H               | NH <sub>2</sub> | H   | tBut             | CN   | H               | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 57 | H  | NHMe            | H               | OMe | tBut             | CN   | CF <sub>3</sub> | OMe | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> - |
| 58 | H  | OH              | H               | OMe | nProp            | F    | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - |
| 59 | H  | OH              | H               | OMe | Ph               | CN   | tBut            | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 60 | H  | OH              | H               | OMe | tBut             | F    | H               | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 61 | H  | OH              | H               | OMe | tBut             | H    | Me              | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 62 | H  | OH              | H               | OMe | tBut             | H    | Ph              | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 63 | Me | OH              | H               | OMe | tBut             | H    | 1-Pyrrolyl      | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 64 | H  | NH <sub>2</sub> | H               | OMe | iProp            | H    | 2-Napht         | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 65 | H  | OH              | H               | OMe | Et               | H    | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 66 | H  | OH              | H               | OMe | CHF <sub>2</sub> | H    | H               | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 67 | H  | NH <sub>2</sub> | H               | OMe | CF <sub>3</sub>  | H    | H               | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 68 | H  | OH              | H               | OMe | CF <sub>3</sub>  | H    | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 69 | H  | NHMe            | H               | OMe | iProp            | H    | H               | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | O                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |
| 70 | Me | OH              | H               | OMe | H                | CN   | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - |

| 45 | 40 | 35              | 30               | 25   | 20  | 15                               | 10                 | 5                                                          |
|----|----|-----------------|------------------|------|-----|----------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|
| 71 | H  | OH              | H                | F    | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 72 | H  | NH <sub>2</sub> | H                | Cl   | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 73 | H  | NHMe            | tBut             | H    | OMe | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 74 | H  | OH              | iProp            | H    | OMe | CH <sub>2</sub>                  | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 75 | H  | OH              | CHF <sub>2</sub> | H    | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 76 | H  | OH              | tBut             | H    | H   | CH <sub>2</sub>                  | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |
| 77 | Me | OH              | CF <sub>3</sub>  | H    | H   | CH <sub>2</sub>                  | O                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 78 | H  | NH <sub>2</sub> | nProp            | CN   | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 79 | H  | OH              | CF <sub>3</sub>  | CN   | H   | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 80 | Me | OH              | Ph               | C≡CH | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 81 | H  | NH <sub>2</sub> | tBut             | CN   | H   | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 82 | H  | NHMe            | tBut             | CN   | OMe | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |
| 83 | H  | OH              | nProp            | F    | H   | CH <sub>2</sub>                  | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 84 | H  | OH              | Ph               | CN   | Me  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 85 | H  | OH              | tBut             | F    | H   | CH <sub>2</sub>                  | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |

5

10

15

20

25

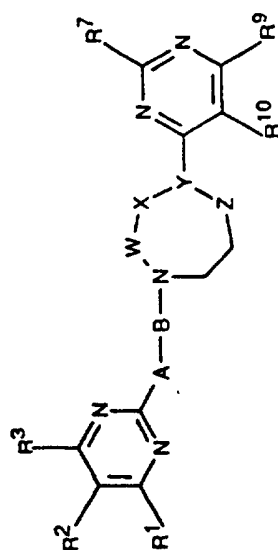
30

35

40

45

Tabelle 4



| Beispiel Nr. | R1 | R2 | R3              | R7              | R9              | R10             | W                                | X-Y-Z                              | A                  | B                                                          |
|--------------|----|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|
| 86           | H  | H  | OH              | tBut            | Ph              | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 87           | H  | H  | OH              | tBut            | 2-Napht         | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 88           | Me | H  | OH              | tBut            | 1-Pyrrolyl      | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 89           | H  | H  | NH <sub>2</sub> | tBut            | cHex            | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 90           | H  | H  | OH              | tBut            | nHex            | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 91           | H  | H  | OH              | tBut            | H               | OMe             | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 92           | H  | Me | OH              | iProp           | F               | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |
| 93           | H  | H  | NH <sub>2</sub> | CH <sub>3</sub> | 1-Pyrrolyl      | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -C=CH              | NH                 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 94           | H  | H  | OH              | OMe             | 1-Pyrrolyl      | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | O                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 95           | H  | H  | OH              | tBut            | H               | CH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 96           | H  | H  | OH              | tBut            | tBut            | OMe             | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 97           | Me | H  | OH              | tBut            | iProp           | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 98           | H  | H  | NH <sub>2</sub> | Ph              | tBut            | Cl              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -C=CH              | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 99           | H  | H  | OH              | 2-Napht         | tBut            | Me              | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 100          | H  | H  | OH              | tBut            | CF <sub>3</sub> | Me              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |

5

10

15

20

25

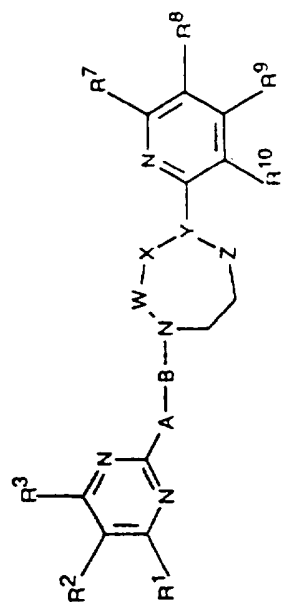
30

35

40

45

Tabelle 5



| Beispiel Nr. | R1 | R2 | R3              | R7              | R8 | R9    | R10 | W                                | X-Y-Z                              | A                | B                                                        |
|--------------|----|----|-----------------|-----------------|----|-------|-----|----------------------------------|------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------|
| 101          | H  | H  | OH              | tBut            | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                         |
| 102          | H  | H  | OH              | tBut            | CN | H     | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                         |
| 103          | Me | H  | OH              | tBut            | H  | Cl    | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH               | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub>   |
| 104          | H  | H  | OH              | H               | CN | tBu   | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub>   |
| 105          | H  | H  | NH <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub> | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                         |
| 106          | H  | H  | OH              | nProp           | H  | iProp | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub>   |
| 107          | H  | Me | OH              | H               | H  | iProp | OMe | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                         |
| 108          | H  | H  | OH              | tBut            | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH               | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub>   |
| 109          | H  | H  | OH              | tBut            | CN | H     | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>                         |
| 110          | H  | H  | NH <sub>2</sub> | tBut            | H  | Cl    | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | O                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                         |
| 111          | Me | H  | OH              | H               | CN | tBu   | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> |
| 112          | H  | H  | OH              | CF <sub>3</sub> | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub>   |
| 113          | H  | H  | OH              | nProp           | H  | iProp | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>                         |

|    |     |    |                 |                 |       |       |     |                                  |                                    |                    |                                                            |
|----|-----|----|-----------------|-----------------|-------|-------|-----|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|
| 45 | 114 | H  | NHMe            | H               | H     | iProp | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
|    | 115 | H  | OH              | nProp           | tBut  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
|    | 116 | H  | OH              | CF <sub>3</sub> | iProp | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
|    | 117 | Me | OH              | Ph              | C=CH  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
|    | 118 | H  | OH              | tBut            | CN    | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
|    | 119 | H  | NH <sub>2</sub> | tBut            | H     | nProp | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
|    | 120 | H  | OH              | Ph              | H     | tBut  | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -                         |
|    | 121 | Me | OH              | CF <sub>3</sub> | H     | tBut  | F   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
|    | 122 | H  | OH              | tBut            | F     | H     | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |
|    | 123 | H  | OH              | nProp           | CN    | tBut  | Me  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
|    | 124 | H  | NH <sub>2</sub> | nProp           | C=CH  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
|    | 125 | H  | OH              | tBut            | CN    | H     | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |

5

10

15

20

25

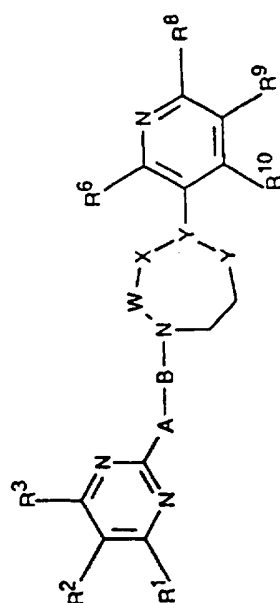
30

35

40

45

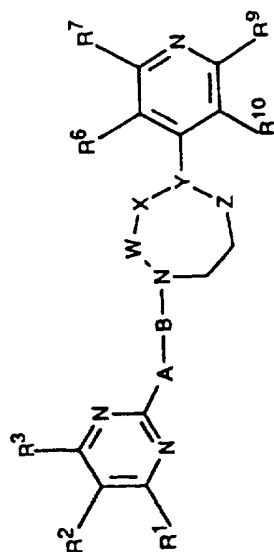
Tabelle 6



| Beispiel Nr. | R1 | R2 | R3              | R6  | R8 | R9              | R10 | W                                | X-Y-Z                              | A                  | B                                                          |
|--------------|----|----|-----------------|-----|----|-----------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|
| 126          | H  | H  | OH              | OMe | H  | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 127          | H  | H  | OH              | OMe | H  | CF <sub>3</sub> | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 128          | Me | H  | OH              | OMe | H  | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 129          | H  | H  | OH              | H   | CN | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 130          | H  | H  | NH <sub>2</sub> | H   | F  | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 131          | H  | H  | OH              | Me  | Cl | iProp           | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 132          | H  | Me | OH              | H   | H  | iProp           | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 133          | H  | H  | OH              | H   | H  | tBut            | OMe | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 134          | H  | H  | OH              | CN  | H  | CF <sub>3</sub> | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 135          | H  | H  | NH <sub>2</sub> | H   | CN | H               | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | O                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 136          | Me | H  | OH              | H   | H  | tBu             | F   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 137          | H  | H  | OH              | H   | CN | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 138          | H  | H  | OH              | Me  | H  | iProp           | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 139          | H  | H  | NHMe            | OMe | H  | iProp           | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |



Tabelle 7

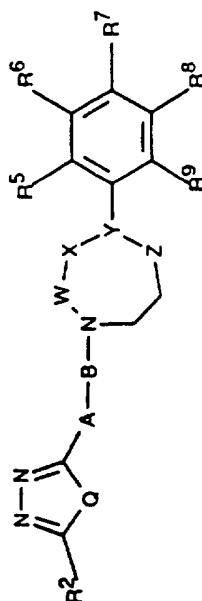


| Beispiel Nr. | R1 | R2 | R3              | R6  | R7              | R9              | R10 | W                                | X-Y-Z                              | A                  | B                                                          |
|--------------|----|----|-----------------|-----|-----------------|-----------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|
| 147          | H  | H  | OH              | H   | tBut            | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 148          | H  | H  | OH              | H   | tBut            | Ph              | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 149          | Me | H  | OH              | H   | tBut            | 1-Pyrrolyl      | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 150          | H  | H  | OH              | H   | nPropyl         | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 151          | H  | H  | NH <sub>2</sub> | H   | CF <sub>3</sub> | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 152          | H  | H  | OH              | H   | 2-Naphth        | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 153          | H  | Me | OH              | OMe | tBut            | H               | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 154          | H  | H  | OH              | OMe | iProp           | H               | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 155          | H  | H  | OH              | OMe | H               | CF <sub>3</sub> | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 156          | H  | H  | NH <sub>2</sub> | H   | tBut            | H               | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | O                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 157          | Me | H  | OH              | H   | iProp           | H               | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 158          | H  | H  | OH              | CN  | tBut            | H               | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 159          | H  | H  | OH              | H   | H               | CF <sub>3</sub> | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 160          | H  | H  | NHMe            | H   | nProp           | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |

| 45  | 40 | 35              | 30  | 25    | 20 | 15                               | 10                 | 5                                                        |
|-----|----|-----------------|-----|-------|----|----------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------|
| 161 | H  | OH              | OMe | iProp | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 162 | H  | OH              | OMe | tBut  | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | NH                 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 163 | Me | OH              | Me  | nProp | H  | CH <sub>2</sub>                  | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                |
| 164 | H  | OH              | Me  | H     | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> - |
| 165 | H  | NH <sub>2</sub> | H   | tBut  | H  | CH <sub>2</sub>                  | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 166 | H  | OH              | Me  | tBut  | H  | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> - |

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45

Tabelle 8

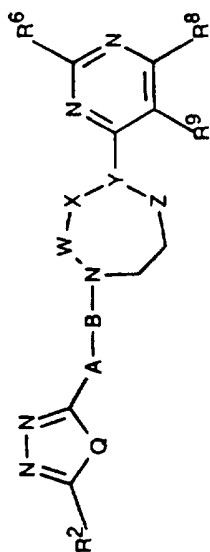


| Beispiel Nr. | Q                | R2              | R5 | R6               | R7   | R8         | R9  | W                                | X·Y·Z                              | A                  | B                                   |
|--------------|------------------|-----------------|----|------------------|------|------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|-------------------------------------|
| 167          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | tBut             | H    | Me         | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 168          | S                | NH <sub>2</sub> | H  | tBut             | H    | Ph         | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 169          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | tBut             | H    | 1-Pyrrolyl | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 170          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | iProp            | H    | 2-Naphl    | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 171          | S                | NH <sub>2</sub> | H  | Et               | H    | tBut       | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 172          | S                | NH <sub>2</sub> | H  | CHF <sub>2</sub> | H    | H          | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -  |
| 173          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | CHF <sub>2</sub> | H    | tBut       | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> - |
| 174          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | CF <sub>3</sub>  | H    | tBut       | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 175          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | iProp            | F    | H          | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 176          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | H                | CN   | tBut       | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | O                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 177          | S                | NH <sub>2</sub> | H  | H                | F    | tBut       | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 178          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | H                | Cl   | iProp      | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 179          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | tBut             | H    | H          | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 180          | S                | NH <sub>2</sub> | H  | nProp            | CN   | tBut       | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 181          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | CF <sub>3</sub>  | CN   | iProp      | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |
| 182          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H  | Ph               | C=CH | tBut       | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -  |

| 45  | 40               | 35              | 30  | 25              | 20   | 15              | 10              | 5                                |                    |                                                          |
|-----|------------------|-----------------|-----|-----------------|------|-----------------|-----------------|----------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------|
| 183 | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | OMe | tBut            | CN   | H               | CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C            | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 184 | S                | NH <sub>2</sub> | H   | tBut            | CN   | CF <sub>3</sub> | OMe             | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | NH                 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 185 | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H   | Ph              | CN   | tBut            | Me              | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | O                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 186 | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | Me  | tBut            | F    | H               | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 187 | S                | NH <sub>2</sub> | H   | iProp           | H    | H               | OMe             | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 188 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | tBut            | H    | Me              | H               | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 189 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | tBut            | H    | Ph              | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | NH                 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                       |
| 190 | S                | NH <sub>2</sub> | H   | tBut            | H    | 1-Pyrrolyl      | H               | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -                       |
| 191 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | iProp           | H    | 2-Naphl         | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 192 | S                | NH <sub>2</sub> | H   | Et              | H    | tBut            | H               | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -                      |
| 193 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | CF <sub>3</sub> | H    | tBut            | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                       |
| 194 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | H               | CN   | tBut            | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | NH                 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 195 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | H               | F    | tBut            | H               | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 196 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | H               | Cl   | iProp           | H               | CH <sub>2</sub>                  | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 197 | S                | NH <sub>2</sub> | H   | tBut            | H    | H               | OMe             | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -                       |
| 198 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | nProp           | CN   | tBut            | H               | CH <sub>2</sub>                  | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 199 | S                | NH <sub>2</sub> | H   | CF <sub>3</sub> | CN   | iProp           | H               | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                       |
| 200 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | Ph              | C≡CH | tBut            | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 201 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | tBut            | CN   | CF <sub>3</sub> | OMe             | CH <sub>2</sub>                  | NH                 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 202 | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | Ph              | CN   | tBut            | Me              | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | O                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 203 | S                | NH <sub>2</sub> | H   | iProp           | H    | H               | OMe             | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -                       |
| 204 | N(iProp)         | NHMe            | H   | tBut            | H    | Me              | H               | CH <sub>2</sub>                  | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> - |

| 45  | 40            | 35  | 30              | 25 | 20                               | 15                                 | 10                 | 5                                                          |
|-----|---------------|-----|-----------------|----|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|
| 205 | N(iProp) NHMe | H   | tBut            | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 206 | S NHMe        | H   | tBut            | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |
| 207 | N(iProp) NHMe | H   | iProp           | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 208 | N(iProp) NHMe | H   | Et              | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 209 | N(iProp) OH   | H   | tBut            | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 210 | N(iProp) OH   | H   | CF <sub>3</sub> | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | NH                 | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 211 | N(iProp) OH   | H   | CF <sub>3</sub> | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 212 | S OH          | H   | iProp           | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 213 | N(iProp) OMe  | H   | H               | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 214 | N(iProp) OMe  | H   | H               | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 215 | S OMe         | H   | H               | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | O                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 216 | N(iProp) OMe  | H   | tBut            | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | NH                 | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 217 | N(iProp) NHMe | H   | nProp           | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 218 | S NHMe        | H   | CF <sub>3</sub> | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 219 | N(iProp) OH   | H   | Ph              | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 220 | N(iProp) OH   | OMe | tBut            | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | NH                 | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 221 | N(iProp) OH   | H   | CF <sub>3</sub> | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 222 | S OH          | H   | nProp           | H  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 223 | S OMe         | H   | Ph              | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 224 | N(iProp) OMe  | OMe | tBut            | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 225 | N(iProp) OMe  | H   | iProp           | H  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |

Tabelle 9

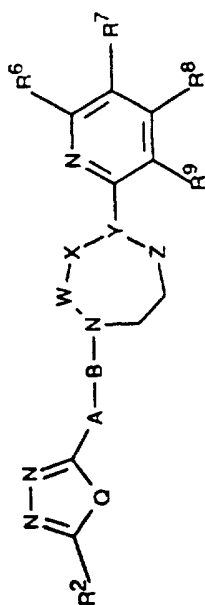


| Beispiel Nr. | Q                | R2              | R6              | R8               | R9              | W                                | X-Y-Z                              | A                  | B                                                          |
|--------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|
| 226          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | tBut            | Ph               | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 227          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | tBut            | 2-Napht          | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 228          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | tBut            | 1-Pyrrolyl       | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 229          | NCH <sub>3</sub> | NHMe            | tBut            | cHex             | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 230          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | tBut            | nHex             | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -                         |
| 231          | S                | NH <sub>2</sub> | tBut            | Ph               | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -                         |
| 232          | S                | NHMe            | iProp           | 1-Pyrrolyl       | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 233          | S                | NH <sub>2</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>  | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | NH                 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 234          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H               | CHF <sub>2</sub> | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | O                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 235          | S                | NH <sub>2</sub> | tBut            | tBut             | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -                        |
| 236          | S                | NHMe            | tBut            | iProp            | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 237          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | tBut            | tBut             | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 238          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | 2-Napht         | tBut             | Me              | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 239          | S                | NH <sub>2</sub> | tBut            | CF <sub>3</sub>  | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -                         |
| 240          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | tBut            | H                | CH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |

|     | 40       | 35                  | 30              | 25              | 20              | 15                               | 10                                 | 5                  |
|-----|----------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| 241 | N(iProp) | NH <sub>2</sub>     | tBut            | Ph              | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  |
| 242 | N(iProp) | NH <sub>2</sub>     | tBut            | 2-Naphl         | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | NH                 |
| 243 | N(iProp) | NH <sub>2</sub>     | tBut            | 1-Pyrrolyl      | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | O                  |
| 244 | N(iProp) | NH <sub>2</sub>     | tBut            | cHex            | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - |
| 245 | S        | NH <sub>2</sub>     | tBut            | tBut            | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  |
| 246 | S        | OH                  | tBut            | F               | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  |
| 247 | N(nProp) | OMe                 | iProp           | tBut            | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - |
| 248 | N(nProp) | OMe                 | CH <sub>3</sub> | 1-Pyrrolyl      | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - |
| 249 | N(nProp) | NCH <sub>2</sub> Ph | H               | iProp           | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  |
| 250 | N(iProp) | OH                  | tBut            | tBut            | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - |
| 251 | N(iProp) | OH                  | tBut            | iProp           | F               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  |
| 252 | N(iProp) | OMe                 | Ph              | tBut            | Cl              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  |
| 253 | N(nProp) | OMe                 | 2-Naphl         | tBut            | Me              | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - |
| 254 | N(nProp) | NCH <sub>2</sub> Ph | tBut            | CF <sub>3</sub> | OMe             | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  |
| 255 | N(nProp) | NHMe                | tBut            | H               | CH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  |

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45

Tabelle 10



| Beispiel Nr. | Q                | R2              | R6              | R7 | R8    | R9  | W                                | X-Y-Z                              | A                  | B                                                        |
|--------------|------------------|-----------------|-----------------|----|-------|-----|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------|
| 256          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | tBut            | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 257          | S                | OH              | tBut            | CN | H     | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -                       |
| 258          | N(iProp)         | NHMe            | tBut            | H  | Cl    | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> - |
| 259          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H               | CN | tBu   | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> - |
| 260          | NCH <sub>3</sub> | NHMe            | CF <sub>3</sub> | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 261          | N(cProp)         | NH <sub>2</sub> | nProp           | H  | iProp | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> - |
| 262          | S                | NHMe            | H               | H  | iProp | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -                      |
| 263          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | tBut            | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> - |
| 264          | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | tBut            | CN | H     | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                       |
| 265          | NOH              | NHMe            | tBut            | H  | H     | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | O                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |
| 266          | NCH <sub>3</sub> | OH              | H               | CN | tBu   | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> - |
| 267          | NEt              | NH <sub>2</sub> | CF <sub>3</sub> | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> - |
| 268          | S                | NH <sub>2</sub> | nProp           | H  | iProp | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> - |
| 269          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | nProp           | CN | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                       |
| 270          | NCH <sub>3</sub> | OH              | CF <sub>3</sub> | CN | iProp | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                       |

|     |                  |                 |                 |      |       |     |                                  |                                    |                    |                                                            |
|-----|------------------|-----------------|-----------------|------|-------|-----|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|
| 271 | N(iProp)         | NHMe            | Ph              | C≡CH | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 272 | S                | NH <sub>2</sub> | tBut            | CN   | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 273 | NCH <sub>3</sub> | NHMe            | tBut            | H    | nProp | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 274 | N(cProp)         | NH <sub>2</sub> | Ph              | H    | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 275 | S                | NHMe            | CF <sub>3</sub> | H    | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 276 | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | tBut            | F    | H     | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |
| 277 | S                | NH <sub>2</sub> | nProp           | CN   | tBut  | Me  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 278 | NCH <sub>3</sub> | OH              | nProp           | C≡CH | tBut  | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 279 | N(iProp)         | OMe             | tBut            | CN   | H     | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 280 | NCH <sub>3</sub> | OMe             | H               | H    | iProp | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |

5

10

15

20

25

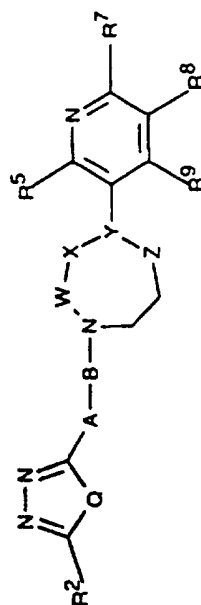
30

35

40

45

Tabelle 11

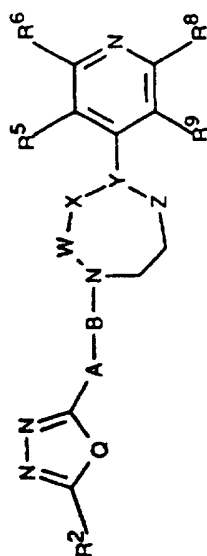


| Beispiel Nr. | Q                | R2              | R5  | R7   | R8               | R9  | W                                | X-Y-Z                              | A                  | B                                                          |
|--------------|------------------|-----------------|-----|------|------------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|
| 281          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H   | CN   | tBut             | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 282          | NCH <sub>3</sub> | NHMe            | H   | F    | tBut             | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 283          | N(cProp)         | NH <sub>2</sub> | Me  | Cl   | iProp            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 284          | S                | NHMe            | H   | H    | iProp            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -                        |
| 285          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H   | H    | tBut             | OMe | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 286          | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | CN  | H    | CF <sub>3</sub>  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 287          | S                | NHMe            | H   | CN   | tBut             | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | O                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -                         |
| 288          | S                | OH              | H   | H    | tBu              | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 289          | NEt              | NH <sub>2</sub> | H   | CN   | CHF <sub>2</sub> | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 290          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | Me  | H    | iProp            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 291          | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | F   | CN   | tBut             | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 292          | S                | NH <sub>2</sub> | OMe | Me   | tBut             | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -                        |
| 293          | NCH <sub>3</sub> | NHMe            | H   | CN   | tBut             | F   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 294          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H   | C=CH | tBut             | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 295          | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | H   | Cl   | CF <sub>3</sub>  | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -                         |



45 5 10 15 20 25 30 35 40

Tabelle 12



| Beispiel Nr. | Q                | R <sub>2</sub>  | R <sub>5</sub> | R <sub>6</sub>  | R <sub>8</sub>   | R <sub>9</sub> | W                                | X-Y-Z                              | A                  | B                                                          |
|--------------|------------------|-----------------|----------------|-----------------|------------------|----------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------|
| 299          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H              | tBut            | tBut             | H              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 300          | S                | OH              | H              | tBut            | Ph               | H              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 301          | N(iProp)         | NHMe            | H              | tBut            | 1-Pyrrolyl       | H              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |
| 302          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H              | nPropyl         | tBut             | H              | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 303          | NCH <sub>3</sub> | NHMe            | H              | CF <sub>3</sub> | tBut             | H              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 304          | N(cProp)         | NH <sub>2</sub> | H              | 2-Naphth        | tBut             | H              | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 305          | S                | NHMe            | H              | tBut            | H                | H              | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -                         |
| 306          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H              | iProp           | CHF <sub>2</sub> | H              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | NH                 | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 307          | N(iProp)         | NH <sub>2</sub> | OMe            | H               | CF <sub>3</sub>  | H              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 308          | NOH              | NHMe            | H              | tBut            | H                | F              | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | O                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 309          | NCH <sub>3</sub> | OH              | H              | iProp           | H                | Me             | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | S                  | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 310          | NEt              | NH <sub>2</sub> | CN             | tBut            | H                | H              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> - | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 311          | NCH <sub>3</sub> | NH <sub>2</sub> | H              | H               | CF <sub>3</sub>  | Me             | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 312          | S                | NHMe            | H              | 1-Pyrrolyl      | H                | H              | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | S                  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -                        |
| 313          | NCH <sub>3</sub> | OH              | H              | CF <sub>3</sub> | tBut             | H              | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | NH                 | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |



5

10

15

20

25

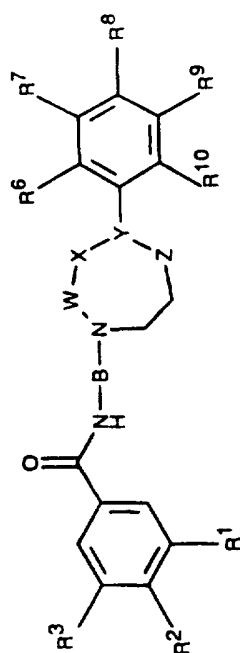
30

35

40

45

Tabelle 13

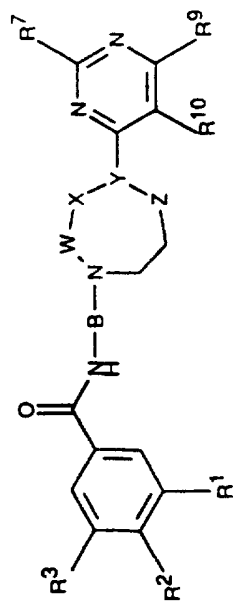


| Beispiel Nr. | R1 | R2          | R3 | R6  | R7               | R8 | R9         | R10 | W                                | X-Y-Z                              | B                                |
|--------------|----|-------------|----|-----|------------------|----|------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| 319          | H  | Br          | H  | H   | tBut             | H  | Me         | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 320          | H  | J           | H  | H   | tBut             | H  | Ph         | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 321          | H  | Ph          | H  | H   | tBut             | H  | 1-Pyrrolyl | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 322          | H  | p(iProp)-Ph | H  | H   | iProp            | H  | 2-Napht    | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 323          | H  | pAcetyl-Ph  | H  | H   | Et               | H  | tBut       | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> |
| 324          | H  | pBr-Ph      | H  | H   | CHF <sub>2</sub> | H  | H          | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 325          | H  | pJ-Ph       | H  | OMe | CF <sub>3</sub>  | H  | H          | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 326          | H  | iProp       | H  | H   | CF <sub>3</sub>  | H  | tBut       | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 327          | H  | tBut        | H  | H   | iProp            | H  | H          | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 328          | H  | CN          | H  | H   | H                | CN | tBut       | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> |
| 329          | H  | COOEt       | H  | H   | H                | F  | tBut       | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 330          | H  | OPh         | H  | H   | H                | Cl | iProp      | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 331          | Me | Br          | H  | H   | tBut             | H  | H          | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 332          | CN | J           | H  | H   | iProp            | H  | H          | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> |
| 333          | Me | Ph          | H  | H   | CHF <sub>2</sub> | H  | tBut       | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> |

| 45  | 40 | 35               | 30 | 25  | 20               | 15   | 10              | 5                                |                                    |                                                            |
|-----|----|------------------|----|-----|------------------|------|-----------------|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 334 | F  | p(iProp)-Ph      | H  | OMe | tBut             | H    | CF <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 335 | Me | pAcetyl-Ph       | H  | H   | CF <sub>3</sub>  | H    | tBut            | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -                         |
| 336 | H  | pBr-Ph           | Me | H   | nProp            | CN   | tBut            | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 337 | H  | pJ-Ph            | F  | H   | CF <sub>3</sub>  | CN   | iProp           | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 338 | H  | iProp            | Me | H   | Ph               | C=CH | tBut            | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 339 | H  | tBut             | CN | H   | tBut             | CN   | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 340 | H  | CN               | Me | H   | tBut             | CN   | OMe             | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -                         |
| 341 | H  | COOEt            | Me | H   | nProp            | F    | tBut            | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 342 | H  | OPh              | F  | H   | Ph               | CN   | Me              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 343 | Cl | F                | H  | H   | tBut             | F    | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 344 | H  | Br               | H  | H   | tBut             | H    | Me              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 345 | H  | J                | H  | H   | tBut             | H    | Ph              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 346 | H  | Ph               | H  | H   | tBut             | H    | 1-Pyrrolyl      | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 347 | H  | NEt <sub>2</sub> | H  | H   | iProp            | H    | 2-Napht         | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 348 | H  | pAcetyl-Ph       | H  | H   | Et               | H    | tBut            | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 349 | H  | pBr-Ph           | H  | H   | CHF <sub>2</sub> | H    | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 350 | H  | pJ-Ph            | H  | F   | CF <sub>3</sub>  | H    | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 351 | H  | iProp            | H  | H   | CF <sub>3</sub>  | H    | tBut            | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 352 | H  | tBut             | H  | H   | iProp            | H    | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 353 | H  | CN               | H  | H   | H                | CN   | tBut            | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |
| 354 | H  | COOEt            | H  | H   | H                | F    | tBut            | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |

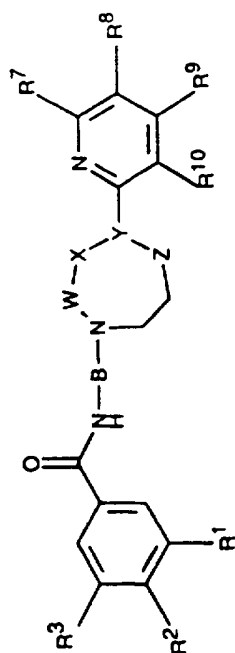
|     | 45 | 40          | 35 | 30               | 25              | 20  | 15                               | 10                                 | 5                                                          |
|-----|----|-------------|----|------------------|-----------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 355 | H  | OPh         | H  | H                | iProp           | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 356 | Me | Br          | H  | tBut             | H               | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 357 | Me | J           | H  | iProp            | H               | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 358 | Cl | Ph          | H  | CHF <sub>2</sub> | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 359 | CN | p(iProp)-Ph | H  | tBut             | CF <sub>3</sub> | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |
| 360 | F  | pAcetyl-Ph  | H  | CF <sub>3</sub>  | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 361 | Me | pBr-Ph      | H  | nProp            | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 362 | H  | pJ-Ph       | CN | CF <sub>3</sub>  | iProp           | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 363 | H  | iProp       | Cl | Ph               | C=CH            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 364 | H  | tBut        | F  | tBut             | CN              | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 365 | H  | CN          | Cl | tBut             | CN              | OMe | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |
| 366 | H  | COOEt       | CN | nProp            | F               | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 367 | H  | OPh         | Cl | Ph               | CN              | Me  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 368 | H  | F           | Me | tBut             | F               | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |

Tabelle 14



| Beispiel Nr. | R1 | R2          | R3 | R7              | R9              | R10             | W                                | X-Y-Z                              | B                                                        |
|--------------|----|-------------|----|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 369          | H  | Br          | H  | tBut            | Ph              | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>                         |
| 370          | H  | J           | H  | tBut            | 2-Napht         | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>                         |
| 371          | H  | Ph          | H  | tBut            | 1-Pyrrolyl      | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub>   |
| 372          | H  | p(iProp)-Ph | H  | tBut            | chHex           | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> |
| 373          | H  | pAcetyl-Ph  | H  | tBut            | nHex            | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>                         |
| 374          | H  | pBr-Ph      | H  | tBut            | H               | OMe             | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub>   |
| 375          | H  | pJ-Ph       | H  | iProp           | F               | H               | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub>                  |
| 376          | H  | iProp       | H  | CH <sub>3</sub> | 1-Pyrrolyl      | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -C=CH              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>                         |
| 377          | H  | tBut        | H  | OMe             | 1-Pyrrolyl      | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub>   |
| 378          | H  | CN          | H  | tBut            | H               | CH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub>   |
| 379          | H  | COOEt       | H  | tBut            | tBut            | OMe             | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>                         |
| 380          | H  | OPh         | H  | tBut            | iProp           | H               | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub>   |
| 381          | Me | Br          | H  | Ph              | tBut            | Cl              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -C=CH              | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> |
| 382          | CN | J           | H  | 2-Napht         | tBut            | Me              | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>                         |
| 383          | Me | Ph          | H  | tBut            | CF <sub>3</sub> | Me              | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub>   |

Tabelle 15



| Beispiel Nr. | R1 | R2          | R3 | R7              | R8 | R9    | R10 | W                                | X:Y:Z                              | B                                                          |
|--------------|----|-------------|----|-----------------|----|-------|-----|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 384          | H  | Br          | H  | tBut            | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 385          | H  | J           | H  | tBut            | CN | H     | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 386          | H  | Ph          | H  | tBut            | H  | Cl    | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 387          | H  | p(iProp)-Ph | H  | H               | CN | tBu   | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 388          | H  | pAcetyl-Ph  | H  | CF <sub>3</sub> | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 389          | H  | pBr-Ph      | H  | nProp           | H  | iProp | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 390          | H  | pJ-Ph       | H  | H               | H  | iProp | OMe | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 391          | H  | iProp       | H  | tBut            | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 392          | H  | tBut        | H  | tBut            | CN | H     | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 393          | H  | CN          | H  | tBut            | H  | Cl    | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 394          | H  | COOEt       | H  | H               | CN | tBu   | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 395          | H  | OPh         | H  | CF <sub>3</sub> | H  | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 396          | Me | Br          | H  | nProp           | H  | iProp | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 397          | CN | J           | H  | H               | H  | iProp | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |

|    |     |    |             |    |                 |      |       |     |                                  |                                    |                                                            |    |
|----|-----|----|-------------|----|-----------------|------|-------|-----|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|----|
| 45 | 398 | Me | Ph          | H  | nProp           | CN   | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         | 5  |
|    | 399 | F  | p(iProp)-Ph | H  | CF <sub>3</sub> | CN   | iProp | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         | 10 |
|    | 400 | Me | pAcetyl-Ph  | H  | Ph              | C=CH | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |    |
|    | 401 | H  | pBr-Ph      | Me | tBut            | CN   | tBut  | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |    |
|    | 402 | H  | pJ-Ph       | F  | tBut            | H    | nProp | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |    |
|    | 403 | H  | iProp       | Me | Ph              | H    | tBut  | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -                         |    |
|    | 404 | H  | tBut        | CN | CF <sub>3</sub> | H    | tBut  | F   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |    |
|    | 405 | H  | CN          | Me | tBut            | F    | H     | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>2</sub> -                  |    |
|    | 406 | H  | COOEt       | Me | nProp           | CN   | tBut  | Me  | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |    |
|    | 407 | H  | pAcetyl-Ph  | F  | nProp           | C=CH | tBut  | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |    |
|    | 408 | Cl | F           | H  | tBut            | CN   | H     | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |    |

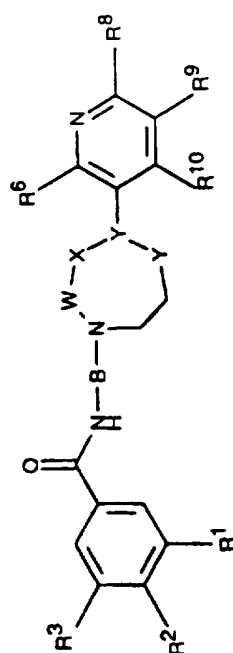


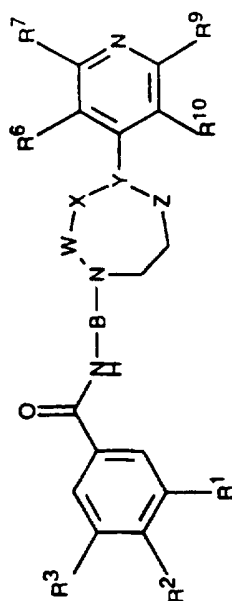
Tabelle 16

| Beispiel Nr. | R1 | R2          | R3 | R6  | R8 | R9              | R10 | W                                | X-Y-Z                              | B                                                          |
|--------------|----|-------------|----|-----|----|-----------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 409          | H  | Br          | H  | OMe | H  | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 410          | H  | J           | H  | OMe | H  | CF <sub>3</sub> | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 411          | H  | Ph          | H  | OMe | H  | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 412          | H  | p(iProp)-Ph | H  | H   | CN | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 413          | H  | pAcetyl-Ph  | H  | H   | F  | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 414          | H  | pBr-Ph      | H  | Me  | Cl | iProp           | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 415          | H  | pJ-Ph       | H  | H   | H  | iProp           | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 416          | H  | iProp       | H  | H   | H  | tBut            | OMe | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 417          | H  | tBut        | H  | CN  | H  | CF <sub>3</sub> | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 418          | H  | CN          | H  | H   | CN | H               | OMe | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 419          | H  | COOEt       | H  | H   | H  | tBu             | F   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 420          | H  | OPh         | H  | H   | CN | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 421          | Me | Br          | H  | Me  | H  | iProp           | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 422          | CN | J           | H  | OMe | H  | iProp           | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 423          | Me | Ph          | H  | OMe | CN | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |



45  
40  
35  
30  
25  
20  
15  
10  
5

Tabelle 17



| Beispiel Nr. | R1 | R2          | R3 | R6  | R7              | R9              | R10 | W                                | X-Y-Z                              | B                                                          |
|--------------|----|-------------|----|-----|-----------------|-----------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 430          | H  | Br          | H  | H   | tBut            | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 431          | H  | J           | H  | H   | tBut            | Ph              | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 432          | H  | Ph          | H  | H   | tBut            | 1-Pyrrolyl      | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 433          | H  | p(iProp)-Ph | H  | H   | nPropyl         | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 434          | H  | pAcetyl-Ph  | H  | H   | CF <sub>3</sub> | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 435          | H  | pBr-Ph      | H  | H   | 2-Napht         | tBut            | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 436          | H  | pJ-Ph       | H  | OMe | tBut            | H               | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -CH=C              | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 437          | H  | iProp       | H  | OMe | iProp           | H               | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -C(=CH <sub>2</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 438          | H  | tBut        | H  | OMe | H               | CF <sub>3</sub> | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 439          | H  | CN          | H  | H   | tBut            | H               | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 440          | H  | COOEt       | H  | H   | iProp           | H               | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH=C-CH <sub>2</sub>               | -CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> )=CH-CH <sub>2</sub> - |
| 441          | H  | OPh         | H  | CN  | tBut            | H               | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -                         |
| 442          | Me | Br          | H  | H   | H               | CF <sub>3</sub> | Me  | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |
| 443          | CN | J           | H  | H   | nProp           | tBut            | H   | CH <sub>2</sub>                  | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -   |
| 444          | Me | Ph          | H  | OMe | tBut            | iProp           | H   | CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> -N-CH <sub>2</sub> | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -                         |



Beispiele für galenische Applikationsformen

## A) Tabletten

- 5 Auf einer Tablettenpresse werden in üblicher Weise Tabletten folgender Zusammensetzung gepreßt:

- 40 mg Substanz des Beispiels 1  
120 mg Maisstärke  
10 13,5 mg Gelatine  
45 mg Milchzucker  
2,25 mg Aerosil® (chemisch reine Kieselsäure in submikroskopisch feiner Verteilung)  
6,75 mg Kartoffelstärke (als 6 %iger Kleister)

## 15 B) Dragees

- 20 mg Substanz des Beispiels 4  
60 mg Kernmasse  
20 70 mg Verzuckerungsmasse

Die Kernmasse besteht aus 9 Teilen Maisstärke, 3 Teilen Milchzucker und 1 Teil Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Mischpolymerisat 60:40. Die Verzuckerungsmasse besteht aus

- 25 5 Teilen Rohrzucker, 2 Teilen Maisstärke, 2 Teilen Calciumcarbonat und 1 Teil Talk. Die so hergestellten Dragees werden anschließend mit einem magensaftresistenten Überzug versehen.

30 Biologische Untersuchungen - Rezeptorbindungsstudien1) D<sub>3</sub>-Bindungstest

- 35 Für die Bindungsstudien wurden klonierte humane D<sub>3</sub>-Rezeptor-exprimierende CCL 1,3 Mäusefibroblasten, erhältlich bei Res. Biochemicals Internat. One Strathmore Rd., Natick, MA 01760-2418 USA, eingesetzt.

Zellpräparation

- 40 Die D<sub>3</sub> exprimierenden Zellen wurden in RPMI-1640 mit 10 % fötalem Kälberserum (GIBCO Nr. 041-32400 N); 100 E/ml Penicillin und 0,2 % Streptomycin (GIBCO BRL, Gaithersburg, MD, USA) vermehrt. Nach 48 h wurden die Zellen mit PBS gewaschen und mit 0,05 % trypsinhaltiger PBS 5 min inkubiert. Danach wurde mit Medium neutralisiert und die Zellen durch Zentrifugation bei 300 g gesammelt.  
45 Zur Lyse der Zellen wurde kurz das Pellet mit Lysispuffer (5mM Tris-HCl, pH 7,4 mit 10 % Glycerin) gewaschen und danach in einer

Konzentration von  $10^7$ -Zellen /ml Lysispuffer 30 min bei 4°C inkubiert. Die Zellen wurden bei 200 g 10 min zentrifugiert und das Pellet in flüssigem Stickstoff gelagert.

## 5 Bindungstests

Für den D<sub>3</sub>-Rezeptorbindungstest wurden die Membranen in Inkubationspuffer (50 mM Tris-HCl, pH 7,4 mit 120 mM NaCl, 5 mM KCl, 2 mM CaCl<sub>2</sub>, 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 10 µM Quinolinol, 0,1 % Ascorbinsäure und 0,1 % BSA) in einer Konzentration von ca.  $10^6$  Zellen/250 µl Testansatz suspendiert und bei 30°C mit 0,1 nM <sup>125</sup>I-Jodsulpirid in Anwesenheit und Abwesenheit von Testsubstanz inkubiert. Die unspezifische Bindung wurde mit  $10^{-6}$ M Spiperon bestimmt.

15 Nach 60 min wurde der freie und der gebundene Radioligand durch Filtration über GF/B Glasfaserfilter (Whatman, England) an einem Skatron-Zellsammler (Skatron, Lier, Norwegen) getrennt und die Filter mit eiskaltem Tris-HCl-Puffer, pH 7,4 gewaschen. Die auf den Filtern gesammelte Radioaktivität wurde mit einem Packard 2200 CA Flüssigkeitszintillationszähler quantifiziert.

Die Bestimmung der K<sub>i</sub>-Werte erfolgte über nichtlineare Regressionsanalyse mit dem Programm LIGAND.

## 25 2) D<sub>2</sub>-Bindungstest

### Zellkultur

HEK-293 Zellen mit stabil exprimierten humanen Dopamin-D<sub>2A</sub>-Rezeptoren wurden in RPMI 1640 mit Glutamax I<sup>TM</sup> und 25 mM HEPES mit 10% fötalem Kälberserumalbumin kultiviert. Alle Medien enthielten 100 Einheiten pro ml Penicillin und 100 µg/ml Streptomycin. Die Zellen wurden in feuchter Atmosphäre mit 5% CO<sub>2</sub> bei 37°C gehalten.

35 Die Zellpräparation für Bindungsstudien erfolgte durch Trypsinisierung (0,05% Trypsinlösung) für 3-5 Minuten bei Raumtemperatur. Danach wurden die Zellen bei 250 g 10 Minuten zentrifugiert und 30 Minuten bei 4°C mit Lysispuffer (5 mM Tris-HCl, 10% Glycerol, pH 7,4) behandelt. Nach Zentrifugation bei 250 g für 10 Minuten wurde der Rückstand bei -20°C bis zum Gebrauch aufbewahrt.

### Rezeptorbindungstests

1) Dopamin-D<sub>2</sub>-Rezeptor "low affinity state" mit <sup>125</sup>I-Spiperon (81 TBq/mmol, Du Pont de Nemours, Dreieich)

## 61

Die Ansätze (1 ml) setzten sich zusammen aus  $1 \times 10^5$  Zellen in Inkubationspuffer (50 mM Tris, 120 mM NaCl, 5 mM KCl, 2 mM  $MgCl_2$  und 2 mM  $CaCl_2$ , pH 7,4 mit HCl) und 0,1 nM  $^{125}I$ -Spiperon (totale Bindung) oder zusätzlich 1  $\mu M$  Haloperidol (unspezifische Bindung)

5 oder Prüfsubstanz.

Nach erfolgter Inkubation bei 25°C für 60 Minuten wurden die Ansätze über GF/B Glasfaserfilter (Whatman, England) an einem Skatron-Zellsammler (Fa. Zinsser, Frankfurt) filtriert und die Filter mit eiskaltem 50 mM Tris-HCl-Puffer, pH 7,4 gewaschen. Die auf den Filtern gesammelte Radioaktivität wurde mit einem Packard 2200 CA Flüssigkeitszintillationszähler quantifiziert.

Die Auswertung erfolgte wie unter a).

15

Die Bestimmung der  $K_i$ -Werte erfolgte über nichtlineare Regressionsanalyse mit dem Programm LIGAND oder durch Umrechnung der  $IC_{50}$ -werte mit Hilfe der Formel von Cheng und Prusoff.

20 Die erfindungsgemäßen Verbindungen zeigen in diesen Tests sehr gute Affinitäten am  $D_3$ -Rezeptor und hohe Selektivitäten gegenüber dem  $D_3$ -Rezeptor.

25

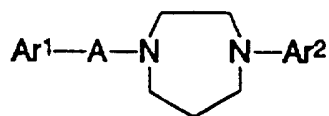
30

35

40

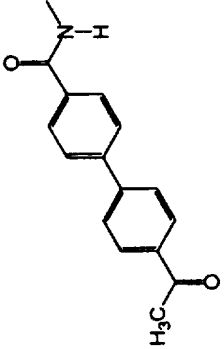
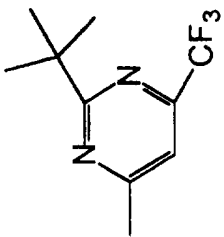
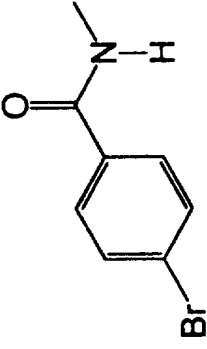
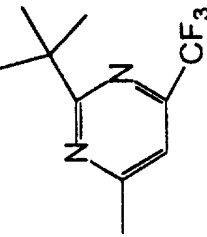
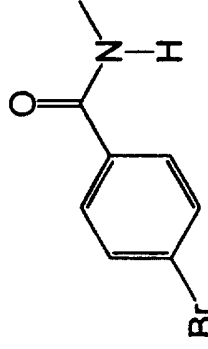
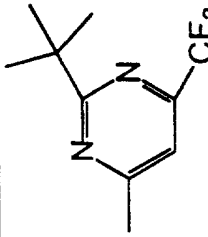
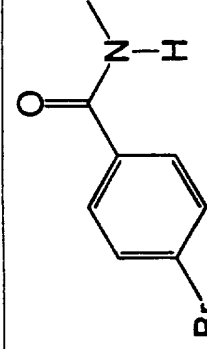
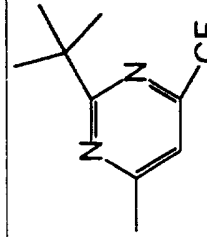
45

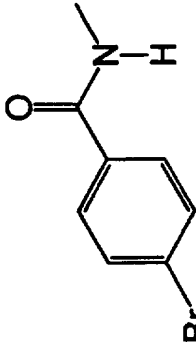
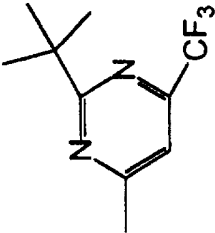
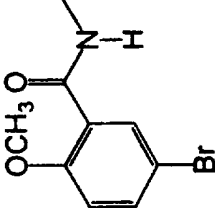
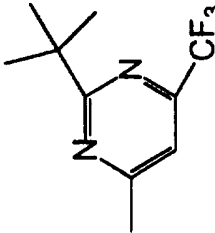
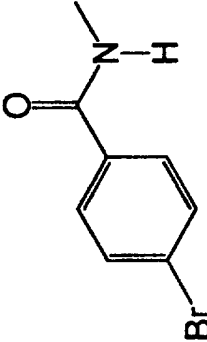
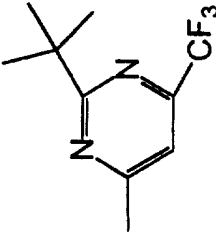
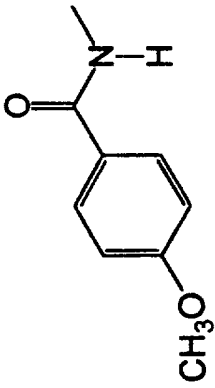
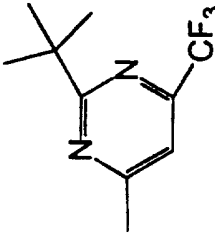
Die folgenden Verbindungen wurden durch die oben beschriebenen Verfahren erhalten:



| Bsp. -Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                                | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]   |
|-----------|-----------------|------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------|
| 450       |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$   |                 | 80 - 90<br>(Oxalat) |
| 451       |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---}$   |                 | 110 - 113           |
| 452       |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---}$   |                 | 106 - 108           |
| 453       |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(CH}_3\text{)=CH---CH}_2\text{---}$ |                 | 129 - 131           |

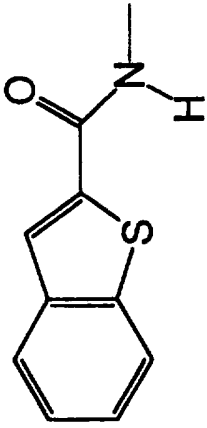
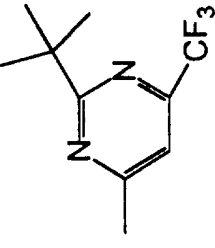
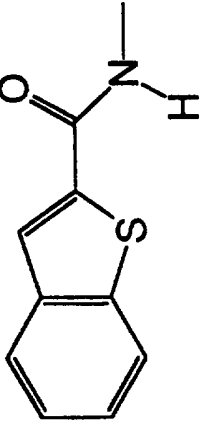
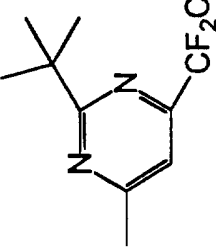
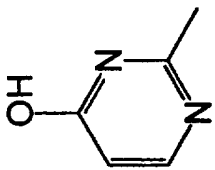
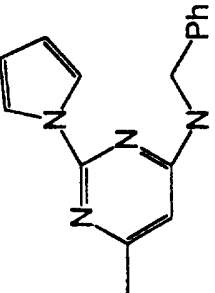
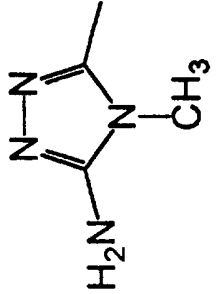
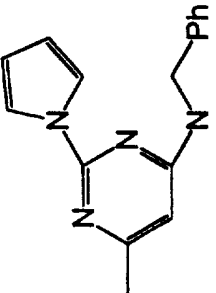
| Bsp. -Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                         | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|-----------|-----------------|-------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 454       |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 227 - 131<br>(Hydrochlorid) |
| 455       |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 165 - 166<br>(Hydrochlorid) |
| 456       |                 | $\text{---(CH}_2\text{)}_5\text{---}$     |                 | 115 - 118<br>(Oxalat)       |
| 457       |                 | $\text{---(CH}_2\text{)}_4\text{---}$     |                 | 94 - 97<br>(Hydrochlorid)   |

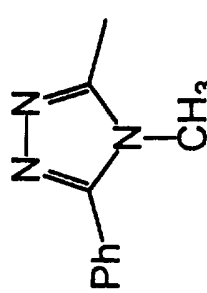
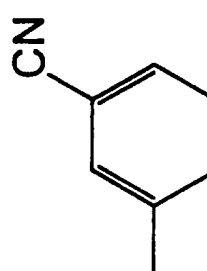
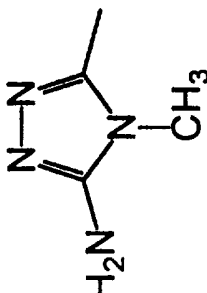
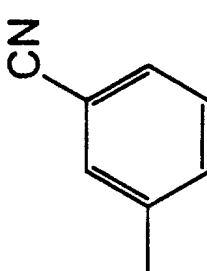
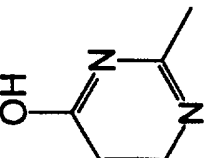
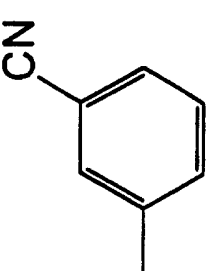
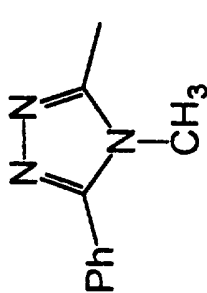
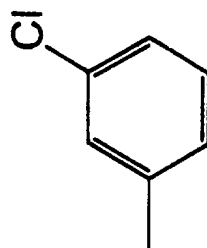
| Bsp. -Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                                                   | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]      |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 458       |    | $-(CH_2)_4-$                                                                        |    | 123 - 126<br>(Fumarat) |
| 459       |    | $-(CH_2)_3-CH(CH_3)-$                                                               |    | 130 - 133<br>(Fumarat) |
| 460       |   |  |   | 118 - 125<br>(Fumarat) |
| 461       |  | $-(CH_2)_2-CH(CH_3)-(CH_2)_2-$                                                      |  | 130 - 132<br>(Oxalat)  |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                   | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]      |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 462      |    | $-(CH_2)_6-$        |    | 144 - 150<br>(Fumarat) |
| 463      |    | $-(CH_2)_4-$        |    | 148 - 154<br>(Oxalat)  |
| 464      |   | $CH_3-CH-(CH_2)_2-$ |   | 171 - 176<br>(Fumarat) |
| 465      |  | $-(CH_2)_4-$        |  | 122 - 124<br>(Fumarat) |

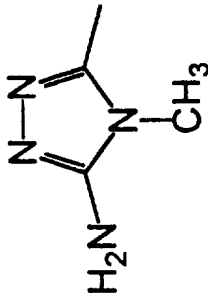
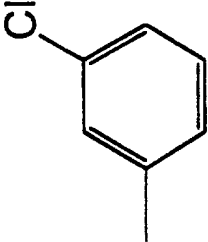
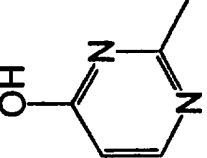
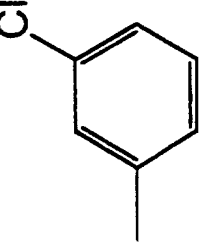
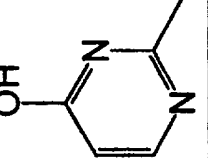
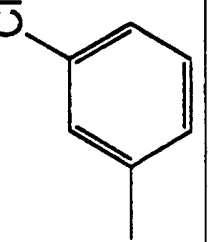
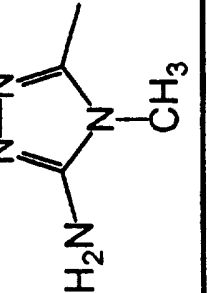
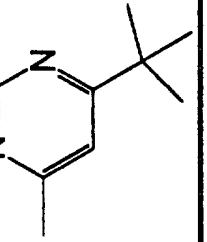
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A            | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|-----------------|--------------|-----------------|-----------------------------|
| 466      |                 | $-(CH_2)_4-$ |                 | 108 - 112<br>(Oxalat)       |
| 467      |                 | $-(CH_2)_4-$ |                 | 140 - 142<br>(Oxalat)       |
| 468      |                 | $-(CH_2)_4-$ |                 | 149 - 152<br>(Fumarat)      |
| 469      |                 | $-(CH_2)_4-$ |                 | 147 - 149<br>(Hydrochlorid) |

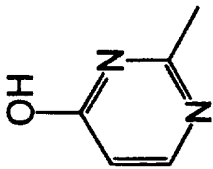
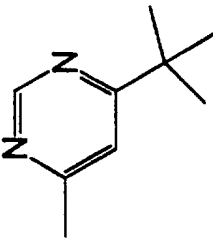
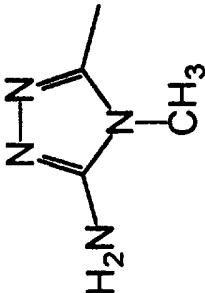
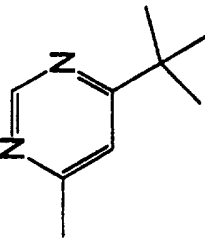
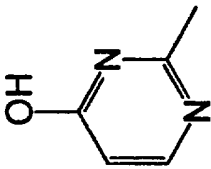
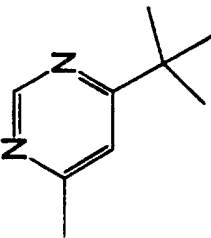
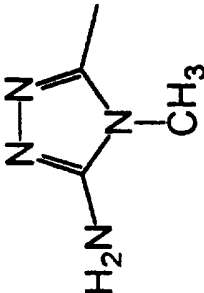
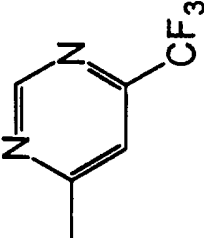
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                        | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]      |
|----------|-----------------|--------------------------|-----------------|------------------------|
| 470      |                 | $-(CH_2)_4-$             |                 | 235 - 236<br>(Fumarat) |
| 471      |                 | $-S-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-$ |                 | 92 - 98                |
| 472      |                 | $-S-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$ |                 | 87 - 90                |
| 473      |                 | $-(CH_2)_4-$             |                 | 112 - 115<br>(Fumarat) |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A              | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 474      |    | $-(CH_2)_6-$   |    | 101 - 105<br>(Oxalat) |
| 475      |    | $-(CH_2)_4-$   |    | 127 - 129<br>(Oxalat) |
| 476      |   | $-S-(CH_2)_3-$ |   |                       |
| 477      |  | $-S-(CH_2)_3-$ |  |                       |

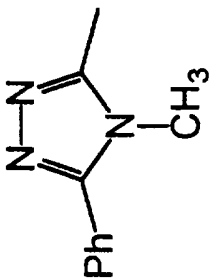
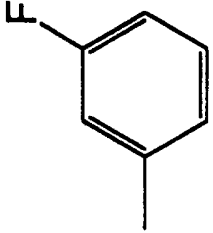
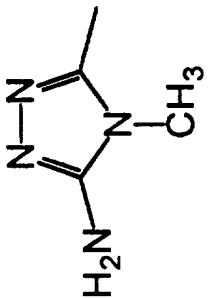
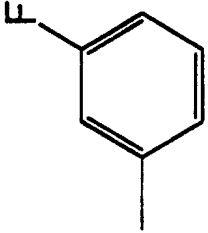
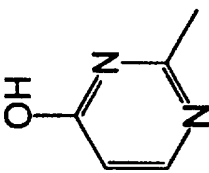
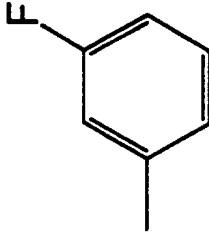
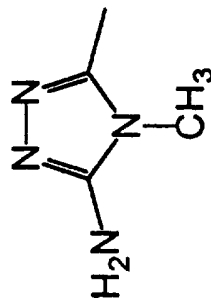
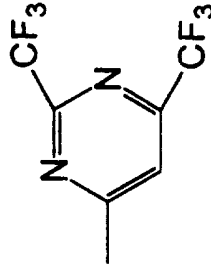
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                         | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]      |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 478      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    | 126 - 128<br>(Fumarat) |
| 479      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    | 150 - 156<br>(Fumarat) |
| 480      |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |   | 158 - 165<br>(Fumarat) |
| 481      |  | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |  |                        |

Ph = Phenyl

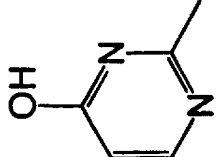
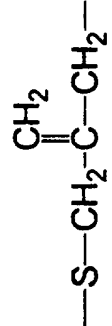
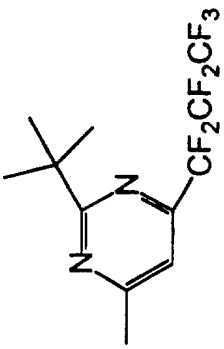
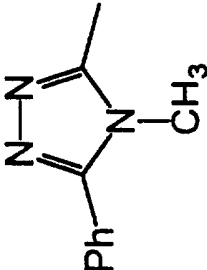
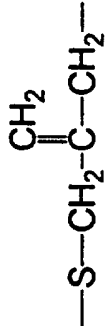
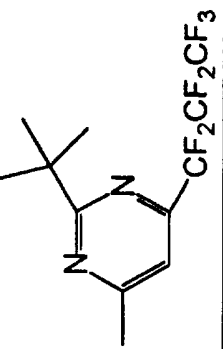
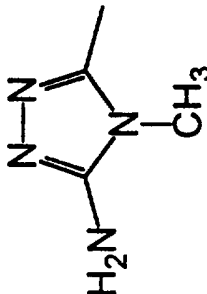
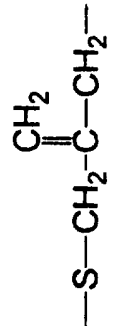
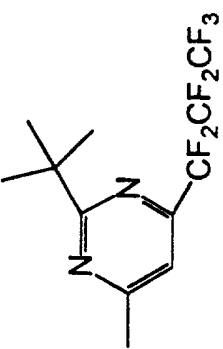
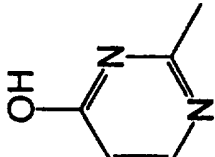
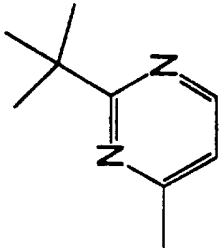
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                              | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 482      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    | 184 - 188<br>(Oxalat) |
| 483      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    | 185 - 187<br>(Oxalat) |
| 484      |   | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |   |                       |
| 485      |  | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |  | 127                   |

| Bsp. -Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                              | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]     |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 486       |    | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |    | 128                   |
| 487       |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    | 123                   |
| 488       |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |   | 120                   |
| 489       |  | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |  | 187 - 191<br>(Oxalat) |

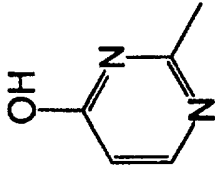
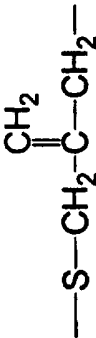
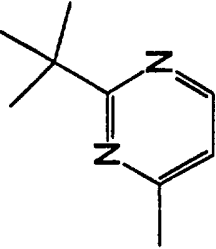
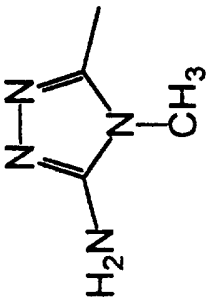
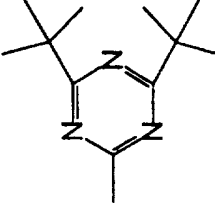
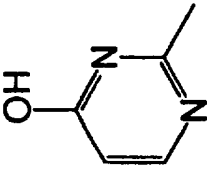
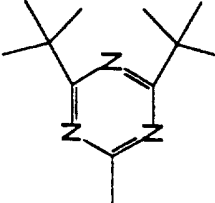
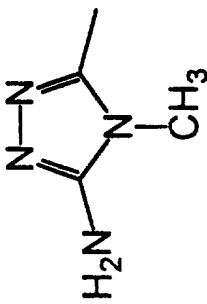
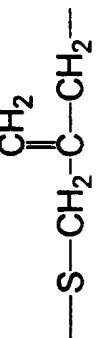
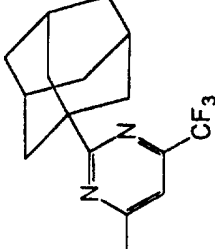
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                         | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]     |
|----------|-----------------|-------------------------------------------|-----------------|-----------------------|
| 490      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 187 - 191<br>(Oxalat) |
| 491      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 |                       |
| 492      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 |                       |
| 493      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 |                       |

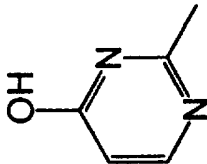
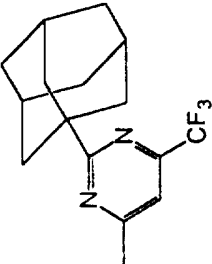
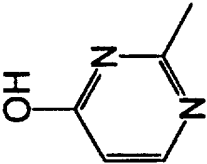
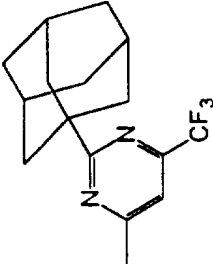
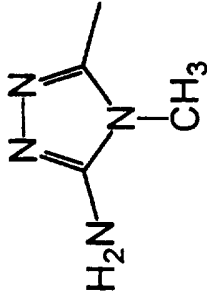
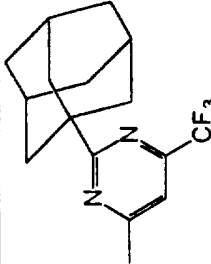
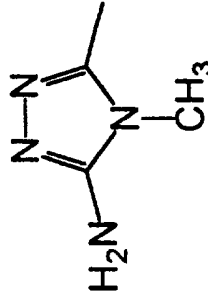
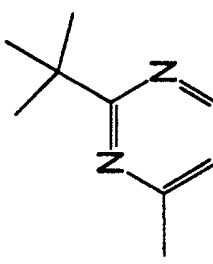
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                         | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]      |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 494      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    | 93 - 94<br>(Oxalat)    |
| 495      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    |                        |
| 496      |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |   | 168 - 170<br>(Fumarat) |
| 497      |  | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |  |                        |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                                                          | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| 498      |                 | $-\text{S}-(\text{CH}_2)_3-$                                                               |                 |                   |
| 499      |                 | $-\text{S}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_2}{\underset{\text{  }}{\text{C}}}-\text{CH}_2-$ |                 |                   |
| 500      |                 | $-\text{S}-(\text{CH}_2)_3-$                                                               |                 |                   |
| 501      |                 | $-\text{S}-(\text{CH}_2)_3-$                                                               |                 |                   |

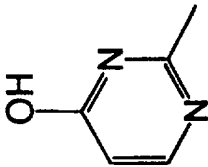
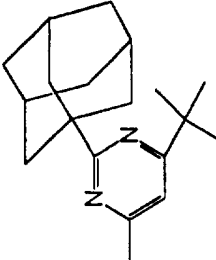
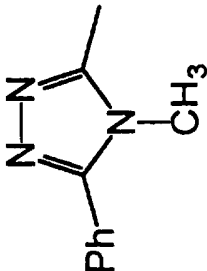
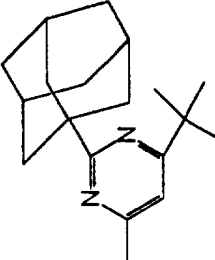
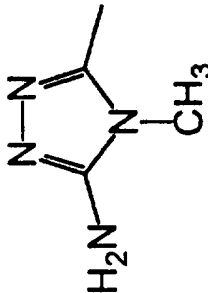
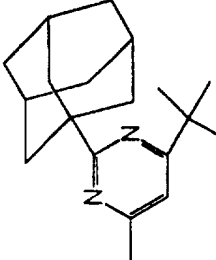
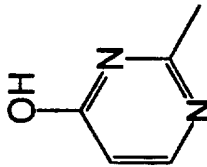
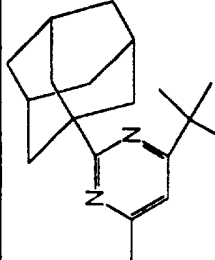
| Bsp. -Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                                                     | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C] |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 502       |    |    |    |                   |
| 503       |    |    |    |                   |
| 504       |   |   |   |                   |
| 505       |  |  |  |                   |

| Bsp. -Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C] |
|-----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| 506       |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 |                   |
| 507       |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 |                   |
| 508       |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 |                   |
| 509       |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 |                   |

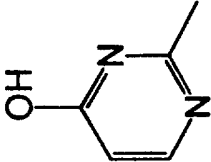
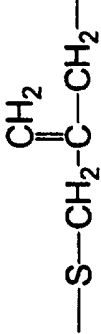
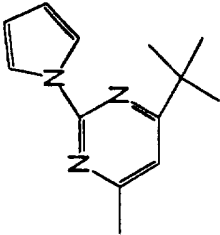
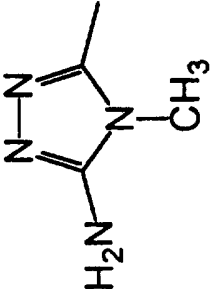
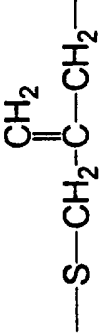
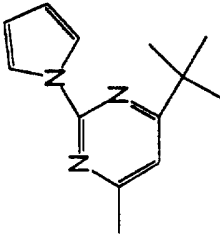
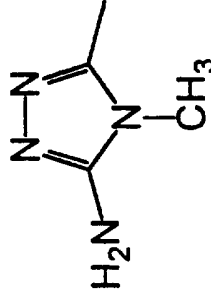
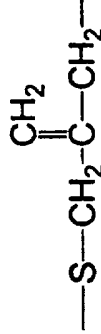
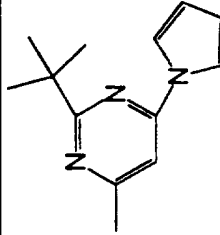
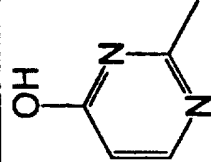
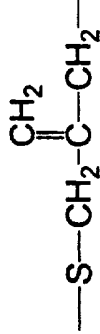
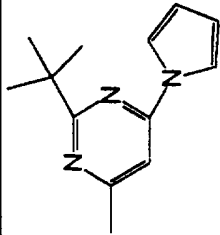
| Bsp. -Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                                                     | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C] |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 510       |    |    |    |                   |
| 511       |    |    |    |                   |
| 512       |   |    |   |                   |
| 513       |  |  |  |                   |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                              | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 514      |    | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |    |                   |
| 515      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    |                   |
| 516      |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |   | 81 - 85           |
| 517      |  | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |  |                   |

| Bsp. -Nr. | Ar <sup>1</sup> | A | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|-----------|-----------------|---|-----------------|-----------------------------|
| 518       |                 |   |                 |                             |
| 519       |                 |   |                 |                             |
| 520       |                 |   |                 | 75 - 80                     |
| 521       |                 |   |                 | 110 - 112<br>(Hydrochlorid) |

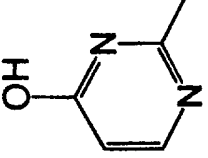
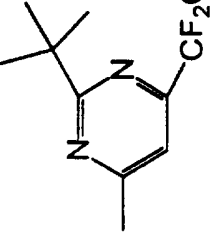
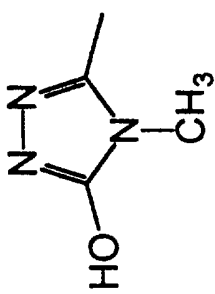
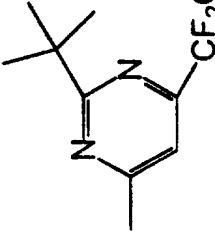
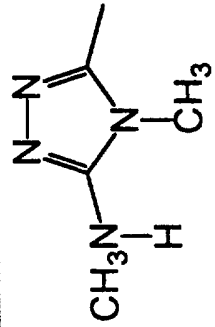
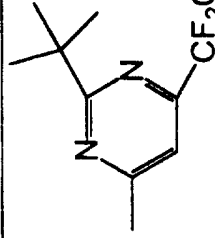
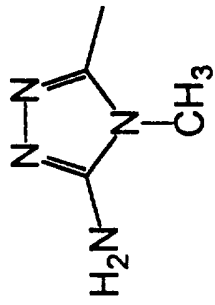
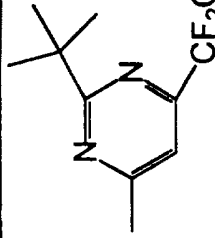
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                              | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]         |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 522      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    | 78 - 80                   |
| 523      |    | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |    | 95 - 97<br>(Hydrochlorid) |
| 524      |   | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |   | 142 - 145                 |
| 525      |  | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |  | 80 - 91                   |

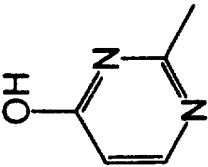
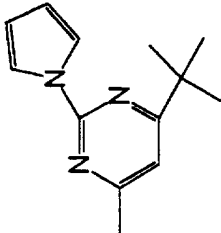
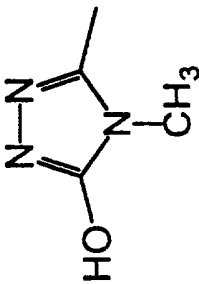
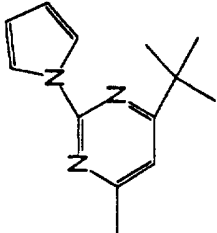
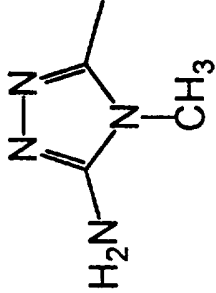
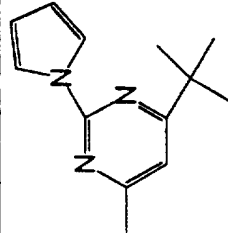
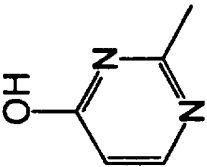
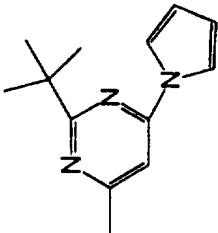
| Bsp. -Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C] |
|-----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| 526       |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | Oxalat            |
| 527       |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_8\text{---}$                      |                 | Hydrochlorid      |
| 528       |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | Oxalat            |
| 529       |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | Dihydrochlorid    |

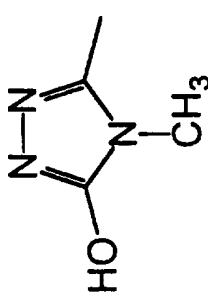
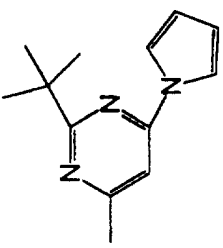
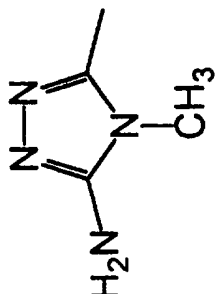
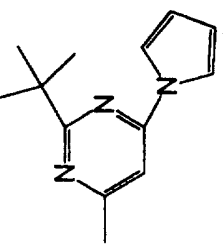
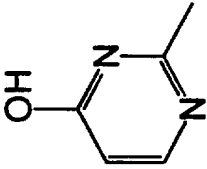
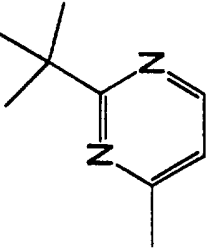
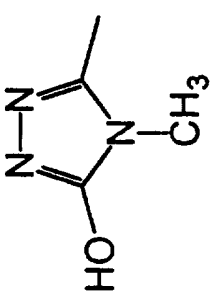
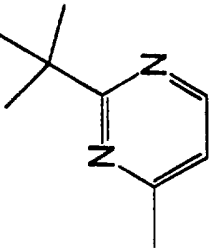
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                                                     | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 530      |    |    |    | Oxalat            |
| 531      |    |    |    |                   |
| 532      |   |   |   |                   |
| 533      |  |  |  |                   |

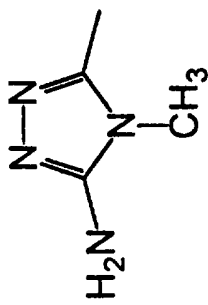
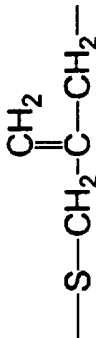
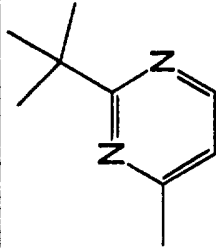
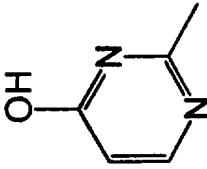
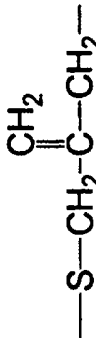
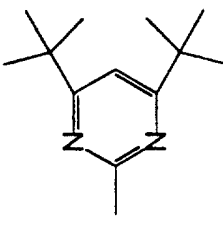
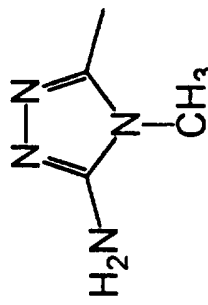
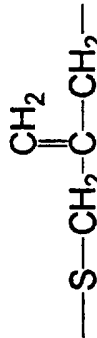
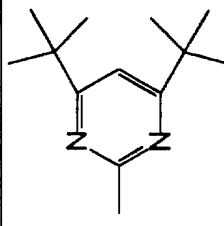
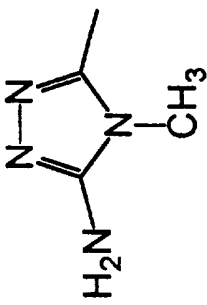
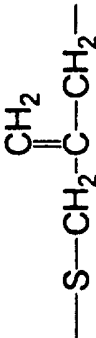
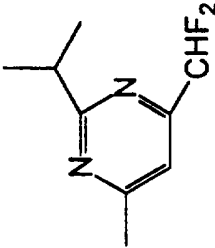
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| 534      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 95 - 96           |
| 535      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 92                |
| 536      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 90                |
| 537      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 97                |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| 538      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 98 - 100          |
| 539      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 |                   |
| 540      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---}$               |                 |                   |
| 541      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 66 - 72           |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                         | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 542      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    |                   |
| 543      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    |                   |
| 544      |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |   |                   |
| 545      |  | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |  |                   |

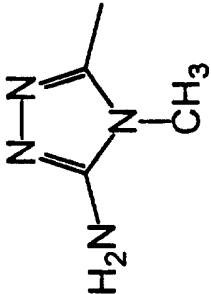
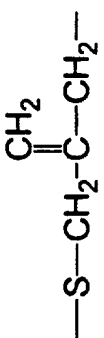
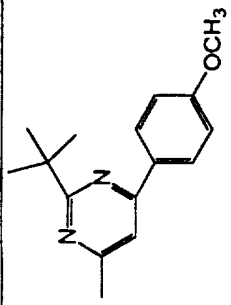
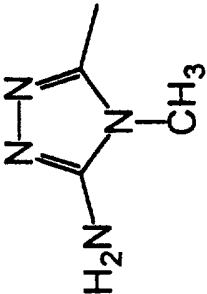
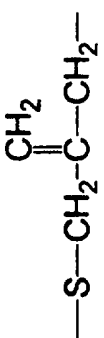
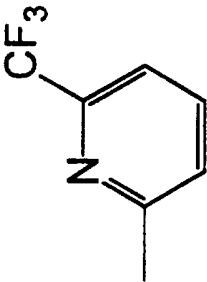
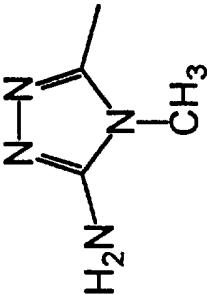
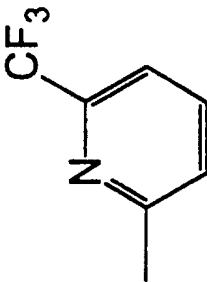
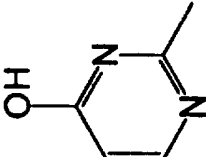
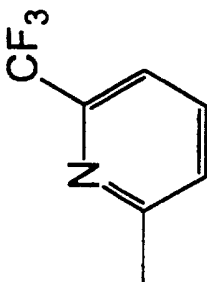
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                         | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 546      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    |                   |
| 547      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    |                   |
| 548      |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |   |                   |
| 549      |  | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |  |                   |

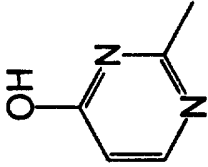
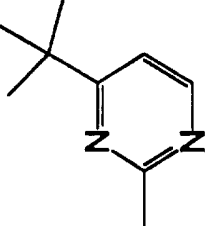
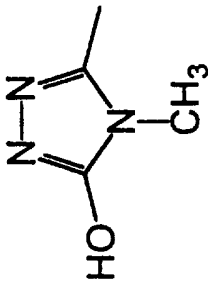
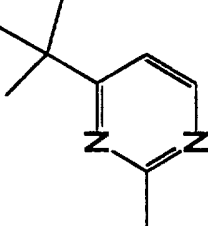
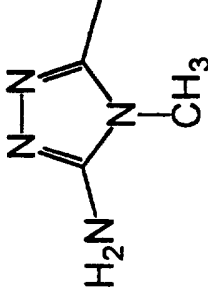
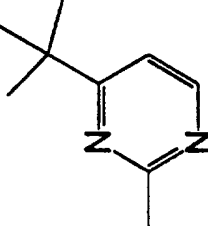
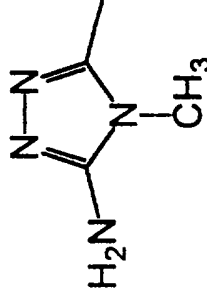
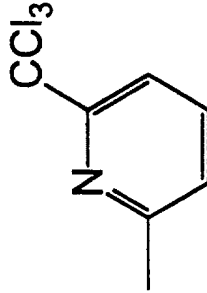
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                              | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 550      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    |                   |
| 551      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    |                   |
| 552      |   | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |   |                   |
| 553      |  | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |  |                   |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                                                    | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 554      |    |    |    |                   |
| 555      |    |    |    |                   |
| 556      |   |   |   |                   |
| 557      |  |  |  |                   |

| Rsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| 558      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 100 - 103         |
| 559      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 |                   |
| 560      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 109 - 112         |
| 561      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 |                   |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| 562      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 |                   |
| 563      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 |                   |
| 564      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 |                   |
| 565      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 84 - 85           |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                                                     | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 566      |    |     |    |                   |
| 567      |    |     |    |                   |
| 568      |   |    |   |                   |
| 569      |  |  |  |                   |

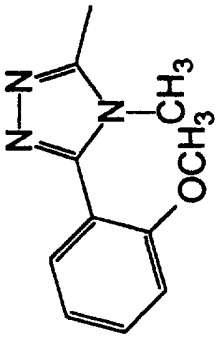
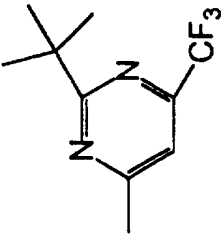
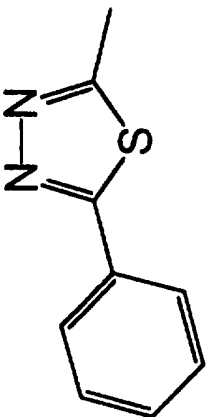
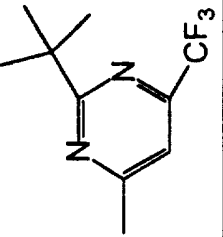
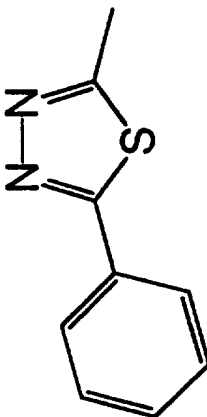
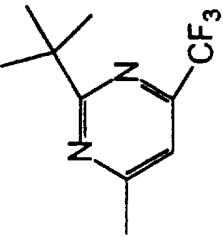
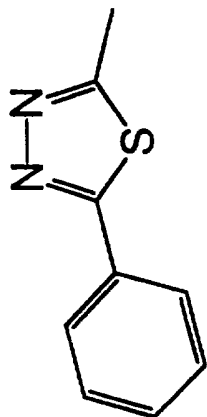
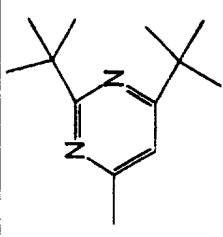
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                         | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| 570      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    |                   |
| 571      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    |                   |
| 572      |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |   |                   |
| 573      |  | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |  | 185 - 190         |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                                | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|-----------------|------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 574      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$   |                 | 145 - 148                   |
| 575      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(CH}_3\text{)=CH---CH}_2\text{---}$ |                 | 120 - 122                   |
| 576      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$   |                 | 70 - 80<br>(Oxalat)         |
| 577      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---}$   |                 | 155 - 160<br>(Hydrochlorid) |

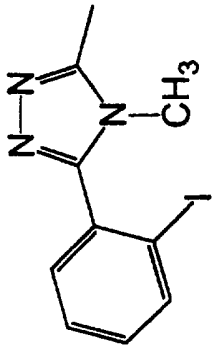
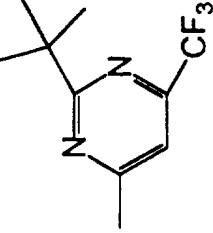
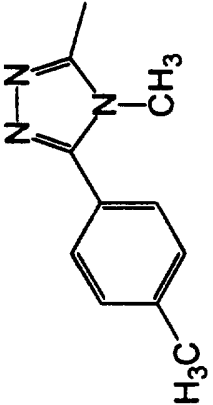
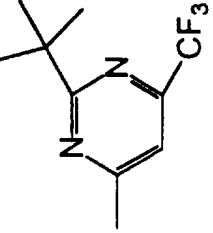
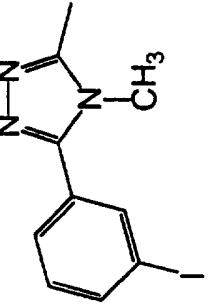
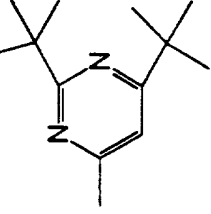
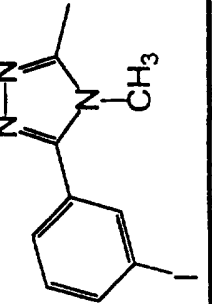
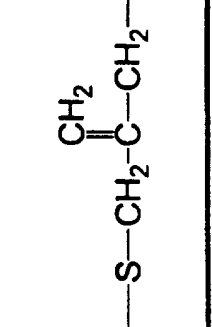
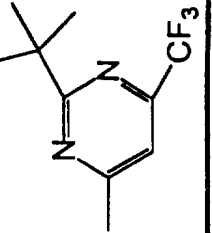
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 578      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 97 - 98<br>(Hydrochlorid)   |
| 579      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 141 - 143<br>(Fumarat)      |
| 580      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 105 - 108<br>(Hydrochlorid) |
| 581      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 139 - 143<br>(Hydrochlorid) |

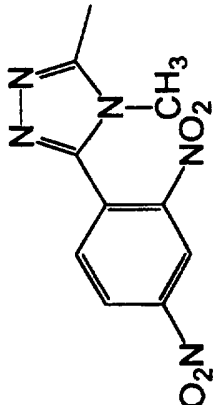
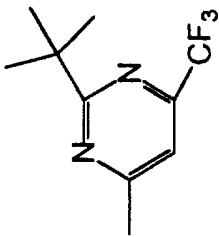
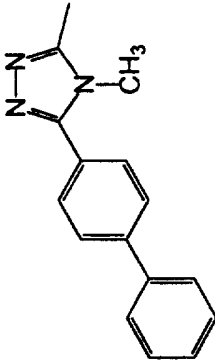
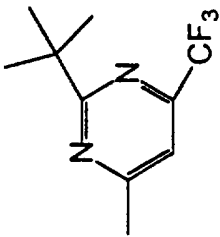
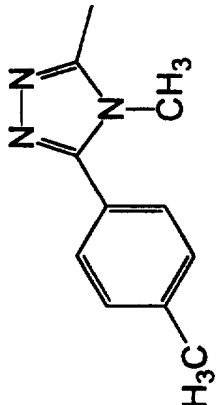
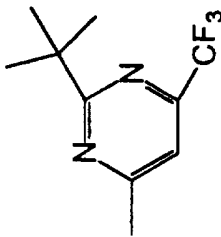
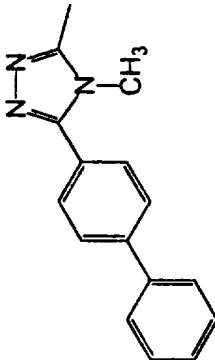
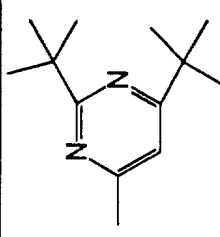
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]     |
|----------|-----------------|--------------------------------------------------|-----------------|-----------------------|
| 582      |                 | $\text{---S---CH(CH}_3\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 89 - 95               |
| 583      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$        |                 | 160 - 165<br>(Oxalat) |
| 584      |                 | $\text{---(CH}_2\text{)}_4\text{---}$            |                 | 62 - 64               |
| 585      |                 | $\text{---(CH}_2\text{)}_4\text{---}$            |                 | 148 - 149             |

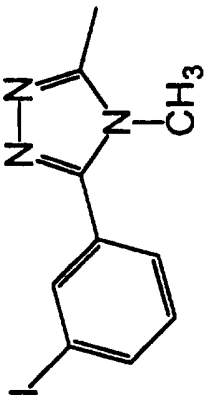
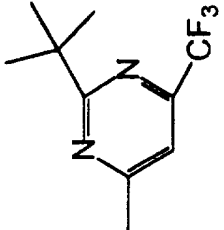
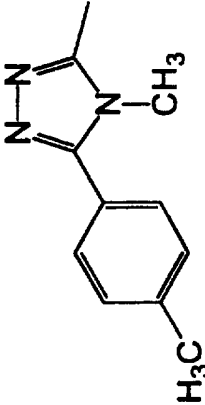
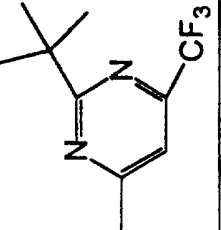
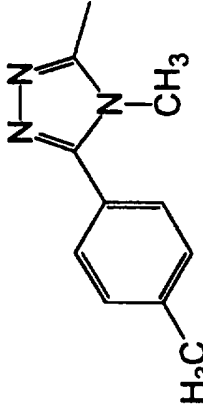
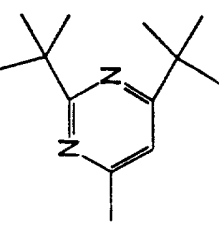
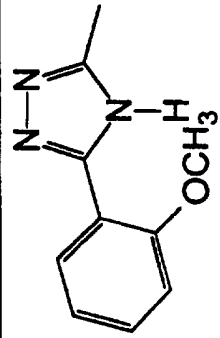
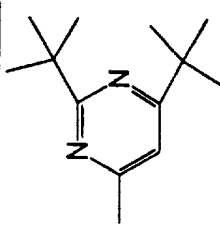
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                  | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]                 |
|----------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------------------------|
| 586      |                 | $-(CH_2)_4-$       |                 | 38 - 41                           |
| 587      |                 | $-CH=CH-(CH_2)_2-$ |                 | Öl                                |
| 588      |                 | $-S-(CH_2)_3-$     |                 | 90 (Zersetzung)<br>(Hydrochlorid) |
| 589      |                 | $-S-(CH_2)_3-$     |                 | 90 - 93<br>(Fumarat)              |

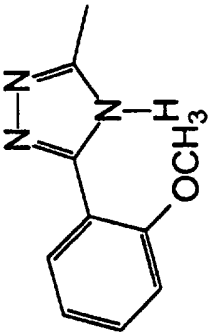
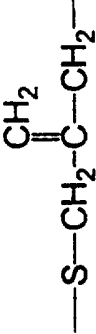
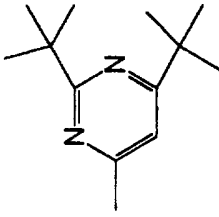
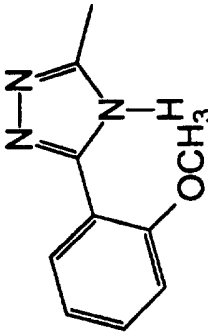
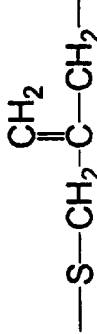
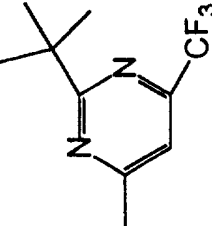
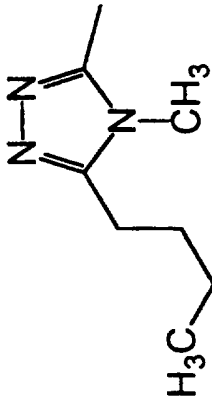
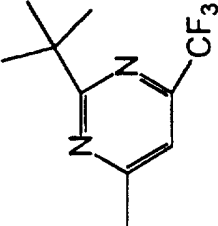
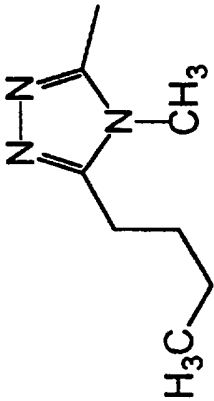
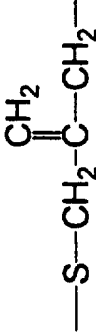
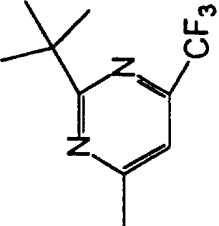
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                              | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 590      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    | 75 - 78<br>(Fumarat)        |
| 591      |    | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |    | Öl                          |
| 592      |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |   | 130 - 133<br>(Hydrochlorid) |
| 593      |  | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |  | Öl                          |

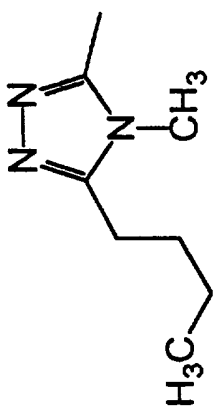
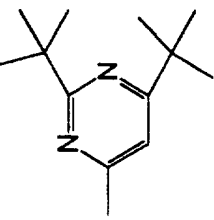
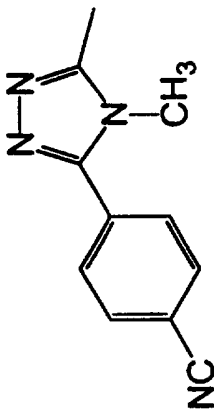
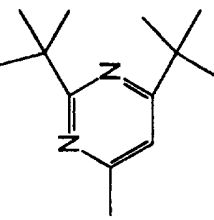
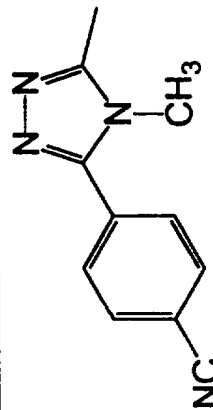
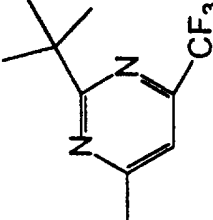
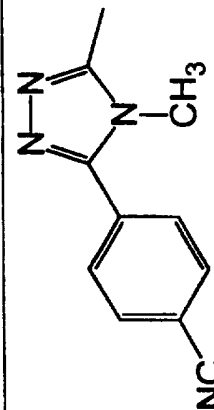
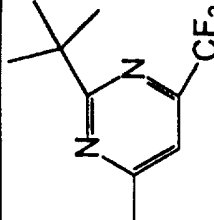
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]                         |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------|
| 594      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 126 - 130<br>(Hydrochlorid)               |
| 595      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 90 - 95<br>(Zersetzung)<br>(Hydrochlorid) |
| 596      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | Öl                                        |
| 597      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | Öl                                        |

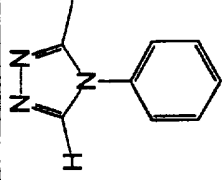
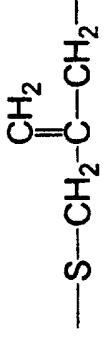
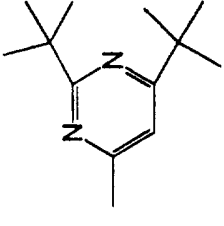
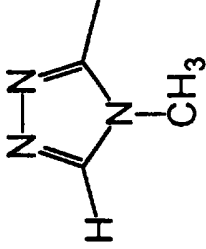
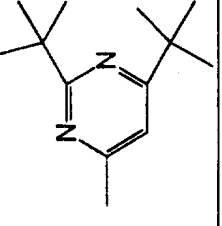
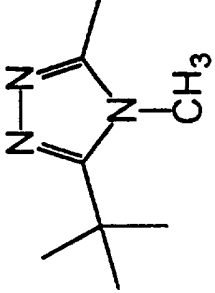
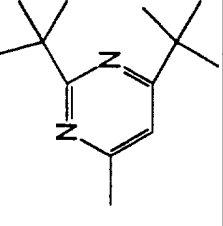
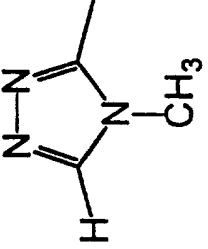
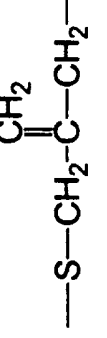
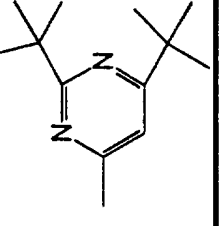
| Bsp. -Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                                                     | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]           |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 598       |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                                             |    | 106<br>(Hydrochlorid)       |
| 599       |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                                             |    | 148<br>(Hydrochlorid)       |
| 600       |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                                             |   | 137 - 139<br>(Hydrochlorid) |
| 601       |  |  |  | 109 - 115<br>(Hydrochlorid) |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                              | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]                  |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| 602      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    | 90 (Zersetzung)<br>(Hydrochlorid)  |
| 603      |    | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |    | 132 (Zersetzung)<br>(Hydrochlorid) |
| 604      |   | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |   | 103 - 105<br>(Hydrochlorid)        |
| 605      |  | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |  | 142 - 144                          |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                         | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 606      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    | Öl                          |
| 607      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |    | Öl                          |
| 608      |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |   | 120 - 123<br>(Hydrochlorid) |
| 609      |  | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |  | 187 - 189<br>(Fumarat)      |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                                                     | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 610      |    |    |    | 95 - 98<br>(Fumarat)  |
| 611      |    |    |    | 68 - 72<br>(Fumarat)  |
| 612      |   |   |   | 240<br>(Hydrochlorid) |
| 613      |  |  |  | 190<br>(Hydrochlorid) |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                              | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]                         |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 614      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    | 243<br>(Hydrochlorid)                     |
| 615      |    | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |    | 101 - 104                                 |
| 616      |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |   | Öl                                        |
| 617      |  | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |  | 90 - 94<br>(Zersetzung)<br>(Hydrochlorid) |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                       | A                                                                                     | Ar <sup>2</sup>                                                                     | Schmelzpunkt [°C]     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 618      |    |    |    | 152<br>(Hydrochlorid) |
| 619      |    |    |    | Öl                    |
| 620      |   |   |   | Öl                    |
| 621      |  |  |  | 152<br>(Hydrochlorid) |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                         | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|-----------------|-------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 622      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 110<br>(Hydrochlorid)       |
| 623      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 126 - 131<br>(Hydrochlorid) |
| 624      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 91<br>(Hydrochlorid)        |
| 625      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 116 - 120<br>(Hydrochlorid) |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]     |
|----------|-----------------|---|-----------------|-----------------------|
| 626      |                 |   |                 | 103<br>(Hydrochlorid) |
| 627      |                 |   |                 | 150<br>(Hydrochlorid) |
| 628      |                 |   |                 | 140<br>(Hydrochlorid) |
| 629      |                 |   |                 | 130<br>(Hydrochlorid) |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 630      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 98 - 104<br>(Hydrochlorid)  |
| 631      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 65 - 68<br>(Hydrochlorid)   |
| 632      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 131 - 136<br>(Hydrochlorid) |
| 633      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 105<br>(Hydrochlorid)       |

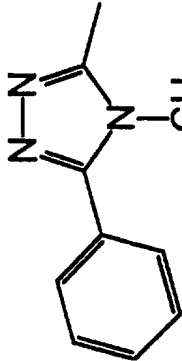
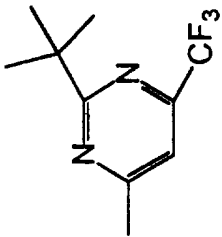
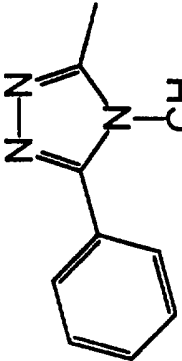
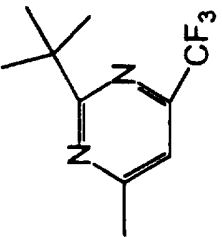
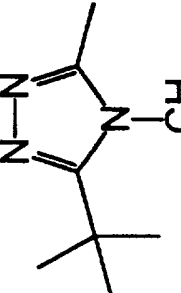
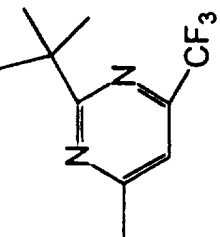
| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]     |
|----------|-----------------|---|-----------------|-----------------------|
| 634      |                 |   |                 | 132<br>(Hydrochlorid) |
| 635      |                 |   |                 | 92<br>(Hydrochlorid)  |
| 636      |                 |   |                 | 95<br>(Hydrochlorid)  |
| 637      |                 |   |                 | 102<br>(Hydrochlorid) |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 638      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 214 - 216<br>(Hydrochlorid) |
| 639      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 160 - 162<br>(Hydrochlorid) |
| 640      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 73 - 75<br>(Fumarat)        |
| 641      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 178                         |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                         | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|-----------------|-------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 642      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 155                         |
| 643      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 125 - 128<br>(Hydrochlorid) |
| 644      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 102<br>(Hydrochlorid)       |
| 645      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$ |                 | 88<br>(Hydrochlorid)        |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 646      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 132<br>(Hydrochlorid)       |
| 647      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 190<br>(Hydrochlorid)       |
| 648      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 134 - 138<br>(Hydrochlorid) |
| 649      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 170 - 174<br>(Hydrochlorid) |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup> | A                                                              | Ar <sup>2</sup> | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 650      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 115<br>(Hydrochlorid)       |
| 651      |                 | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |                 | 117<br>(Hydrochlorid)       |
| 652      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 151 - 155                   |
| 653      |                 | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |                 | 158 - 161<br>(Hydrochlorid) |

| Bsp.-Nr. | Ar <sup>1</sup>                                                                      | A                                                              | Ar <sup>2</sup>                                                                    | Schmelzpunkt [°C]           |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 654      |   | $\text{---S---(CH}_2\text{)}_3\text{---}$                      |   | 184 - 185<br>(Hydrochlorid) |
| 655      |   | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |   | 194 - 195<br>(Hydrochlorid) |
| 656      |  | $\text{---S---CH}_2\text{---C(=CH}_2\text{)---CH}_2\text{---}$ |  | 114<br>(Hydrochlorid)       |

Die obigen Verbindungen, die nicht durch den Schmelzpunkt charakterisiert sind, besitzen die folgenden NMR-Spektren ( $d_6$ -DMSO):

Bsp.-Nr.

- 476 1,8-2,1 (m,4H); 2,6-2,7 (m,4H); 2,8 (t,2H); 3,2 (t,2H); 3,5-3,7 (b,2H); 3,7-3,9 (b,2H); 4,5 (d,2H); 5,1 (t,1H); 5,2 (s,1H); 6,1 (d,1H); 6,2 (m,2H); 7,3 (m,5H); 7,7 (m,2H); 7,8 (d,1H)
- 477 1,8-1,9 (m,4H); 2,5-2,6 (m,4H); 2,7 (t,2H); 3,0 (t,2H); 3,3 (s,3H); 3,5-3,8 (b,4H); 4,2 (s,2H); 4,5 (d,2H); 5,1 (t,1H); 5,2 (s,1H); 6,2 (m,2H); 7,3-7,4 (m,5H); 7,7 (m,2H)
- 481 Oxalat 2,1 (b,4H); 3,2-3,4 (m,8H); 3,6 (s,3H); 3,7 (b,2H); 6,6-6,8 (m,3H); 7,2 (t,1H); 7,6 (m,3H); 7,7 (m,2H)
- 484 Oxalat 2,0 (b,2H); 2,8-3,0 (b,4H); 3,4-3,5 (m,4H); 3,6-3,7 (b,2H); 3,9 (s,2H); 5,3 (d,2H); 6,1 (d,1H); 6,5-6,8 (m,3H); 7,21 (t,1H); 7,9 (d,1H);
- 491 Oxalat 2,0-2,3 (b,4H); 3,0-3,4 (b,8H); 3,6 (s,3H); 3,9 (b,2H); 4,1 (b,2H); 7,1-7,3 (b,1H); 7,5 (m,3H); 7,6 (m,2H); 8,6 (s,1H);
- 492 1,7-1,9 (m,4H); 2,6 (b,2H); 2,8 (b,2H); 3,1 (t,2H); 3,6-3,9 (b,4H); 6,1 (d,1H); 7,0 (d,1H); 7,8 (d,1H); 8,5 (s,1H);
- 493 Oxalat 1,9-2,1 (b,4H); 2,7 (s,3H); 2,8 (t,2H); 3,0-3,3 (b,6H); 3,3 (s,3H); 3,4 (t,2H); 3,7 (b,2H); 6,3 (b,1H); 6,4-6,5 (m,3H); 7,0 (m,1H);

- 495 Fumarat 1,6-1,8 (b,4H); 2,6 (m,2H); 2,7 (t,2H); 3,2 (s,3H); 3,3-3,5 (m,4H); 5,9 (s,2H); 6,2-6,5 (m,3H); 7,0 (m,1H);
- 497 Fumarat 1,6-1,8 (m,2H); 1,8-2,0 (b,2H); 2,5-2,7 (b,4H); 2,8-2,9 (m,4H); 3,2 (s,3H); 3,7-3,9 (m,4H); 5,9 (b,2H); 6,5 (s,2H); 7,4 (d,1H);
- 498 Fumarat 1,3 (s,9H); 1,8-2,1 (b,4H); 2,7-3,0 (b,6H); 3,3 (s,3H); 3,5-3,8 (b,6H); 6,1 (b,2H); 6,6 (s,2H); 6,7 (s,1H);
- 499 Hydro- 1,3 (s,9H); 1,9 (b,2H); 2,2 (s,2H); 2,5 (b,2H);  
chlorid 2,7 (b,2H); 3,1 (s,2H); 3,4 (s,3H); 3,7 (s,2H);  
3,8 (s,3H); 3,9 (s,3H); 5,0 (d,2H); 6,5 (s,1H);  
6,9 (d,1H); 7,5 (d,1H); 7,7 (s,1H); 11,3 (b,1H);
- 500 Fumarat 1,3 (s,9H); 1,7-1,9 (b,4H); 2,5-2,7 (b,4H); 2,8-  
2,9 (b,2H); 3,1 (t,2H); 3,6-3,7 (b,2H); 3,8-4,0  
(b,2H); 6,1 (d,1H); 6,6 (s,2H); 6,9 (d,1H); 7,8  
(d,1H)
- 501 1,3 (s,9H); 1,8-2,0 (m,4H); 2,6 (m,4H); 2,8  
(b,2H); 3,1 (t,2H); 3,4 (s,3H); 3,5 (b,2H); 3,9-  
4,1 (b,2H); 4,4 (b,2H); 6,5 (s,1H)
- 502 Fumarat 1,3 (s,9H); 1,8-1,9 (b,2H); 2,5-2,6 (b,2H); 2,7  
(b,2H); 3,1 (s,2H); 3,6-3,7 (b,2H); 3,7-4,0  
(m,4H); 5,1 (s,1H); 5,2 (s,1H); 6,1 (d,1H); 6,6  
(s,2H); 6,9 (d,1H); 7,8 (d,1H)

- 503 Fumarat 1,3 (s,9H); 1,8-1,9 (b,2H); 2,5-2,6 (b,2H); 2,7-2,8 (b,2H); 3,2 (s,2H); 3,6 (s,3H); 3,6-3,7 (b,2H); 3,7 (s,2H); 3,8-4,0 (b,2H); 5,0 (s,1H); 5,1 (s,1H); 6,6 (s,2H); 6,9 (d,1H); 7,6 (m,3H); 7,7 (m,2H)
- 504 Fumarat 1,3 (s,9H); 1,8-1,9 (b,2H); 2,5 (b,2H); 2,6-2,7 (b,2H); 3,1 (s,2H); 3,3 (s,3H); 3,4 (s,2H); 3,5-3,7 (b,2H); 3,8-4,0 (b,2H); 4,9 (d,2H); 6,0 (s,2H); 6,6 (s,2H); 6,9 (d,1H)
- 505 Fumarat 1,3 (s,9H); 1,7-1,9 (b,4H); 2,5-2,7 (b,4H); 2,8 (t,2H); 3,1 (t,2H); 3,4-4,0 (b,4H); 6,1 (d,1H); 6,5 (d,1H); 6,6 (s,2H); 7,8 (d,1H); 8,2 (d,1H)
- 506 1,4 (s,9H); 1,8 (m,2H); 2,1-2,2 (b,2H); 2,6 (m,4H); 2,7 (t,2H); 3,0 (t,2H); 3,4 (s,3H); 3,5-4,0 (b,4H); 4,6 (b,2H); 6,2 (d,1H); 8,2 (d,1H)
- 507 0,9 (t,3H); 1,3 (s,9H); 1,4 (m,2H); 1,7 (m,2H); 2,1 (b,2H); 2,6 (t,2H); 2,7 (t,2H); 2,8 (t,2H); 3,3 (s,2H); 3,6-3,7 (b,2H); 3,8 (s,2H); 3,9-4,0 (b,2H); 5,1 (s,1H); 5,2 (s,1H); 6,1 (s,1H); 6,2 (d,1H); 7,8 (d,1H)
- 508 0,9 (t,3H); 1,3 (s,9H); 1,4 (m,2H); 1,7 (m,2H); 1,9 (m,2H); 2,6 (m,4H); 2,7 (t,2H); 3,1 (d,3H); 3,2 (s,2H); 3,3 (s,3H); 3,6 (m,1H); 3,7 (s,2H); 3,6-3,8 (b,4H); 5,0 (d,2H); 6,0 (s,1H)

- 509 Dihydro- 0,9 (t,3H); 1,3 (m,2H); 1,4 (s,9H); 1,7 (m,2H);  
chlorid 2,4-2,5 (b,2H); 2,9 (t,2H); 3,2-3,4 (b,4H); 3,5  
(s,3H); 3,7-3,8 (b,2H); 3,9 (s,2H); 3,9-4,2  
(b,2H); 4,1 (s,2H); 5,4 (s,2H); 6,9 (s,1H); 8,5  
(s,2H); 11,7 (b,1H); 14,0 (b,1H)
- 510 1,3 (s,9H); 2,0-2,1 (b,2H); 2,7 (t,2H); 2,8  
(t,2H); 3,3 (s,2H); 3,5-3,8 (b,2H); 3,8 (s,2H);  
3,8-4,1 (b,2H); 5,1 (s,1H); 5,2 (s,1H); 6,2  
(m,2H); 7,8 (d,1H); 8,2 (d,1H)
- 511 1,3 (s,18H); 1,6-1,9 (b,4H); 2,4 (b,2H); 2,7  
(b,2H); 2,8 (t,2H); 3,2 (s,3H); 3,7 (m,4H); 5,8  
(s,1H);
- 512 1,3 (s,18H); 1,7-1,8 (m,4H); 2,5 (b,2H); 2,7  
(b,2H); 3,0 (t,2H); 3,7-3,8 (m,4H); 6,0 (d,1H);  
7,8 (d,1H);
- 513 1,6-2,1 (m,17H); 2,7 (s,2H); 3,1 (s,2H); 3,3-3,6  
(b,6H); 3,4 (s,3H); 3,8-3,9 (b,2H); 4,8 (b,2H);  
6,0 (b,2H); 6,8 (s,1H);
- 514 1,6-2,0 (m,17H); 2,5 (s,2H); 2,6 (s,2H); 3,0  
(s,2H); 3,5-3,9 (b,6H); 5,0 (d,2H); 6,0 (d,1H);  
6,8 (d,1H); 7,8 (d,1H);
- 515 1,7-2,0 (m,19H); 2,5 (b,2H); 2,7 (s,2H); 3,0  
(t,2H); 3,5-3,8 (b,4H); 6,0 (d,1H); 6,8 (d,1H);  
7,8 (d,1H);

- 517 Dihydro- 1,4 (s,9H); 2,4-2,5 (b,2H); 3,3-3,6 (b,4H); 3,5  
chlorid (s,3H); 3,7-3,8 (b,2H); 3,8-3,9 (b,2H); 3,9-4,2  
(b,4H); 5,4 (s,2H); 7,1 (d,1H); 8,3 (d,1H); 8,5  
(s,2H); 11,7 (b,1H); 14,5 (b,1H)
- 518 1,3 (s,9H); 1,8-2,0 (b,2H); 2,6 (t,2H); 2,7  
(t,2H); 3,0 (d,3H); 3,2 (s,2H); 3,3 (s,3H); 3,6  
(s,2H); 3,6-3,9 (b,5H); 5,0 (d,2H); 6,2 (s,1H);  
6,3 (m,2H); 7,8 (m,2H)
- 519 1,4 (s,9H); 1,9 (m,2H); 2,6 (t,2H); 2,7 (t,2H);  
3,0 (d,3H); 3,2 (s,2H); 3,3 (s,3H); 3,7 (s,2H);  
3,6-3,9 (b,5H); 5,0 (d,2H); 6,1 (s,1H); 6,3  
(m,2H); 7,6 (m,2H)
- 527 Hydro- 1,2-1,5 (b,10H); 1,5-1,8 (b,4H); 3,1 (m,4H); 3,5  
chlorid (m,4H); 3,8-4,0 (b,4H); 6,8 (t,1H); 6,9 (b,3H);  
7,1 (t,1H); 10,5 (b,1H);
- 526 Oxalat 1,3 (s,9H); 1,9-2,1 (b,2H); 2,7-3,0 (b,4H); 3,4  
(b,2H); 3,6 (s,3H); 3,6-3,8 (b,2H); 3,8 (s,2H);  
3,9-4,1 (b,2H); 5,2 (d,2H); 6,2 (m,2H); 6,4  
(s,1H); 7,6 (m,3H); 7,7 (m,4H)
- 528 Oxalat 0,9 (t,3H); 1,3 (s,9H); 1,4 (m,2H); 1,6 (m,2H);  
1,9-2,2 (b,4H); 2,5 (m,2H); 3,0-3,2 (b,4H); 3,2-  
3,4 (b,4H); 3,5-3,7 (b,2H); 3,9-4,1 (b,2H); 6,1  
(d,1H); 6,4 (s,1H); 7,8 (d,1H)

- 529 Dihydro- 0,9 (t,3H); 1,3 (m,2H); 1,4 (s,9H); 1,7 (m,2H);  
chlorid 2,2 (b,3H); 3,0 (t,2H); 3,2 (b,5H); 3,5 (s,3H);  
3,5-4,2 (b,7H); 4,5-4,7 (b,1H); 7,0 (d,1H); 8,6  
(s,2H); 11,7 (b,1H); 14,2 (b,1H)
- 530 Oxalat 1,3 (s,9H); 1,9-2,1 (b,2H); 2,7-3,0 (b,4H); 2,3-  
2,4 (b,2H); 2,6-4,1 (b,4H); 3,9 (s,2H); 5,2  
(s,1H); 5,3 (s,1H); 6,1 (d,1H); 6,2 (m,2H); 6,4  
(s,1H); 7,7 (m,2H); 7,8 (d,1H)
- 531 1,3 (s,9H); 1,9 (m,2H); 2,6 (t,2H); 2,7 (t,2H);  
3,2 (s,2H); 3,3 (s,3H); 3,7 (s,2H); 3,6-3,9  
(b,4H); 4,3 (s,2H); 5,0 (d,2H); 6,2 (s,1H); 6,3  
(m,2H); 7,8 (m,2H)
- 533 1,3 (s,9H); 2,1 (m,2H); 2,7 (m,2H); 2,9 (m,2H);  
3,3 (s,2H); 3,6-3,8 (b,2H); 3,8 (s,2H); 3,9-4,1  
(b,2H); 5,1 (s,1H); 5,2 (s,1H); 6,1 (s,1H); 6,2  
(d,1H); 6,3 (m,2H); 7,5 (m,2H); 7,8 (d,1H)
- 532 1,3 (s,9H); 1,9 (m,2H); 2,6 (t,2H); 2,7 (t,2H);  
3,2 (s,2H); 3,3 (s,3H); 3,7 (s,2H); 3,6-3,6  
(b,4H); 4,3 (s,2H); 5,0 (s,2H); 6,1 (s,1H); 6,3  
(m,2H); 7,6 (m,2H)
- 539 Hydro- 2,2-2,3 (b,2H); 3,0-3,2 (b,2H); 3,5-4,0 (b,8H),  
chlorid 4,2 (s,2H); 5,5 (d,2H); 6,2 (d,1H); 6,9-7,0  
(m,3H); 7,0 (t,1H); 7,4 (m,1H); 7,9 (d,1H); 10,9  
(b,1H);
- 540 Hydro- 2,4 (b,2H); 3,2 (b,4H); 3,4 (s,3H); 3,5 (m,2H);  
chlorid 3,7 (b,4H); 4,0 (s,2H); 5,3 (d,2H); 6,8-7,1  
(m,4H); 7,2-7,4 (m,3H);

120

- 542 1,3 (s,9H); 1,9 (m,2H); 1,9-2,1 (b,2H); 2,6 (m,4H); 2,8 (b,2H); 3,2 (t,2H); 3,5-3,7 (b,2H); 3,9-4,2 (b,2H); 6,2 (d,1H); 6,5 (s,1H); 6,8 (d,1H)
- 543 1,3 (s,9H); 1,9 (m,2H); 1,9-2,0 (b,2H); 2,6-2,7 (b,4H); 2,8 (b,2H); 3,1 (t,2H); 3,2 (s,3H); 3,5-3,6 (b,2H); 3,9-4,1 (b,2H); 6,5 (s,1H); 10,8 (b,1H)
- 544 1,3 (s,9H); 1,8-2,0 (b,4H); 2,6 (m,4H); 2,7-2,8 (b,2H); 3,0 (m,5H); 3,3 (s,3H); 3,5-3,6 (b,2H); 3,9-4,1 (b,3H); 6,5 (s,1H)
- 545 Hydro- 1,3 (s,9H); 2,1-2,2 (b,3H); 2,5-2,6 (b,1H); 3,1-  
chlorid 3,3 (b,6H); 3,4 (s,3H); 3,4-3,8 (b,4H); 4,0-4,1 (b,1H); 4,6-4,7 (b,1H); 7,0 (s,1H); 8,6 (s,2H); 11,3 (b,1H)
- 546 1,3 (s,9H); 1,9 (m,2H); 2,1 (m,2H); 2,7 (m,4H); 2,9 (m,2H); 3,2 (t,2H); 3,8-3,9 (b,2H); 3,9-4,0 (b,2H); 6,2 (d,2H); 6,3 (m,2H); 7,8 (m,3H)
- 547 1,3 (s,9H); 1,9 (m,4H); 2,6 (m,4H); 2,8 (t,2H); 3,1 (t,2H); 3,2 (s,3H); 3,6-4,0 (b,4H); 6,2 (s,1H); 6,3 (m,2H); 7,8 (m,2H); 9,2 (s,1H)
- 548 1,3 (s,9H); 1,9 (m,4H); 2,6 (t,4H); 2,8 (t,2H); 3,1 (t,2H); 3,3 (s,3H); 3,5-3,9 (b,4H); 4,1 (s,2H); 6,2 (s,1H); 6,3 (m,2H); 7,8 (m,2H)

- 549 1,4 (s,9H); 1,9 (m,2H); 2,0-2,1 (b,2H); 2,7 (m,4H); 2,9 (m,2H); 3,2 (t,2H); 3,6-3,8 (b,2H); 3,8-4,1 (b,2H); 6,1 (s,1H); 6,2 (d,1H); 6,3 (m,2H); 7,6 (m,2H), 7,8 (d,1H)
- 550 1,4 (s,9H); 1,9 (m,4H); 2,6 (m,4H); 2,8 (b,2H); 3,1 (t,2H); 3,2 (s,3H); 3,6-4,0 (b,4H); 6,1 (s,1H); 6,3 (m,2H); 7,5 (m,2H); 10,0 (b,1H)
- 551 1,4 (s,9H); 1,9 (m,4H); 2,6 (m,4H); 2,8 (b,2H); 3,1 (t,2H); 3,4 (s,3H); 3,5-4,0 (b,4H); 4,3 (s,2H); 6,1 (s,1H); 6,3 (m,2H); 7,5 (m,2H)
- 552 1,3 (s,9H); 2,1 (m,2H); 2,8 (m,2H); 2,9 (m,2H); 3,3 (s,2H); 3,8 (s,2H); 3,9 (t,2H); 4,1 (b,2H); 5,1 (s,1H); 5,2 (s,1H); 6,2 (d,1H); 6,5 (d,1H); 7,8 (d,1H); 8,2 (d,1H)
- 553 Hydro- 1,3 (s,9H); 2,2-2,3 (b,1H); 2,5-2,7 (b,1H); 3,1  
chlorid (s,3H); 3,0-3,2 (b,2H); 3,5-3,7 (b,3H); 3,8-4,1 (m,6H); 4,4-4,5 (b,1H); 5,4 (d,2H); 6,8 (d,1H); 8,3 (d,1H); 11,2 (b,1H); 11,9 (s,1H)
- 554 1,3 (s,9H); 1,9 (m,2H); 2,6 (t,2H); 2,7 (t,2H); 3,2 (s,2H); 3,4 (s,3H); 3,7 (s,2H); 3,8 (m,4H); 4,4 (s,2H); 5,0 (s,2H); 6,5 (d,1H); 8,2 (d,1H)
- 555 1,3 (s,18H); 2,1 (m,2H); 2,8 (t,2H); 3,0 (t,2H); 3,3 (s,2H); 3,8 (s,2H); 3,9 (t,2H); 4,1 (t,2H); 5,1 (s,1H); 5,2 (s,1H); 6,2 (d,1H); 6,5 (s,1H); 7,8 (d,1H)

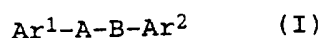
- 556 1,3 (s,18H); 1,9 (m,2H); 2,6 (t,2H); 2,7 (t,2H);  
3,2 (s,2H); 3,4 (s,3H); 3,6 (s,2H); 3,9 (m,4H);  
4,2 (s,2H); 5,0 (s,2H); 6,5 (s,1H)
- 557 Hydro- 1,3 (d,6H); 2,2 (b,1H); 2,6 (b,1H); 3,0 (b,4H);  
chlorid 3,4 (s,3H); 3,5-3,7 (b,4H); 3,8 (s,2H); 4,1  
(s,2H); 5,4 (s,2H); 6,8 (t,1H); 6,9 (s,1H); 8,5  
(b,2H); 11,6 (b,1H);
- 559 Hydro- 1,2 (d,6H); 2,1 (b,4H); 3,0-3,2 (b,8H); 3,5-4,2  
chlorid (b,4H); 6,1 (d,1H); 6,8 (t,1H); 6,9 (b,1H); 7,8  
(d,1H); 11,3 (b,1H);
- 561 1,3 (s,18H); 1,9 (m,2H); 2,0 (m,2H); 2,7 (t,2H);  
2,8 (t,2H); 3,0 (t,2H); 3,2 (t,2H); 3,9 (t,2H);  
4,0 (t,2H); 6,1 (d,1H); 6,5 (s,1H); 7,8 (d,1H)
- 562 1,3 (s,18H); 1,9 (m,4H); 2,6 (m,4H); 2,8 (t,2H);  
3,0 (t,2H); 3,4 (s,3H); 3,8 (t,2H); 3,9 (t,2H);  
4,3 (s,2H); 6,5 (s,1H)
- 564 Oxalat 1,3 (s,9H); 2,0 (b,2H); 2,2 (b,2H); 3,1-3,4  
(b,8H); 3,3 (b,2H); 3,8 (s,3H); 4,0 (b,2H); 6,1  
(d,2H); 6,9 (s,1H); 7,0 (d,1H); 7,8 (d,1H); 8,1  
(d,1H);
- 563 Oxalat 1,3 (s,9H); 1,9 (b,2H); 2,2 (b,2H); 2,9 (t,2H);  
3,1 (t,2H); 3,3 (b,4H); 3,4 (s,3H); 3,7 (b,2H);  
3,8 (s,3H); 4,0 (b,2H); 5,3 (b,2H); 6,8 (s,1H);  
6,9 (d,1H); 8,0 (d,1H);

- 566 1,4 (s,9H); 1,9 (b,2H); 2,5 (b,2H); 2,8 (b,2H);  
3,2 (s,2H); 3,3 (s,3H); 3,6 (s,2H); 3,6-3,8  
(b,4H); 3,8 (s,3H); 4,8 (b,2H); 5,0 (s,2H); 6,5  
(s,1H); 7,0 (d,1H); 8,0 (d,1H);
- 567 Oxalat 2,0 (b,2H); 2,8 (b,2H); 3,0 (b,2H); 3,3 (s,3H);  
3,4 (s,2H); 3,6 (b,4H); 3,8 (b,2H); 5,1 (s,2H);  
5,5 (b,2H); 7,0 (m,2H); 7,7 (t,1H);
- 568 Oxalat 2,0 (b,2H); 2,2 (b,2H); 3,0 (t,2H); 3,1 (m,2H);  
3,2 (b,4H); 3,4 (s,3H); 3,6 (m,2H); 3,9 (b,2H);  
6,7 (b,2H); 7,0 (t,2H); 7,7 (t,1H);
- 569 Oxalat 2,0-2,2 (b,4H); 3,0-3,4 (m,8H); 3,5 (m,2H); 3,9  
(b,2H); 6,1 (d,1H); 6,5 (b,2H); 7,0 (t,2H); 7,7  
(t,1H); 7,8 (d,1H);
- 570 Hydro- 1,3 (s,9H); 2,0-2,2 (b,3H); 2,3-2,4 (b,1H); 3,2  
chlorid (m, 6H); 3,4-4,0 (b,5H); 4,3-4,5 (b,1H); 6,2  
(d,1H); 6,8 (d,1H); 7,9 (d,1H); 8,3 (d,1H); 10,8  
(b,1H)
- 571 Hydro- 1,3 (s,9H); 2,0-2,2 (b,3H); 2,3-2,4 (b,1H); 3,1  
chlorid (s,3H); 3,0-3,2 (m,6H); 3,4-4,0 (b,5H); 4,3-4,5  
(b,1H); 6,8 (d,1H); 8,3 (d,1H); 10,9 (b,1H);  
11,9 (s,1H)
- 572 1,3 (s,9H); 1,9-2,0 (m,4H); 2,6 (m,4H); 2,8  
(t,2H); 3,0 (t,2H); 3,4 (s,3H); 3,8 (t,2H); 3,9  
(b,2H); 4,6 (b,2H); 6,5 (d,1H); 8,2 (d,1H)

## Patentansprüche

## 1. Verbindungen der allgemeinen Formel I

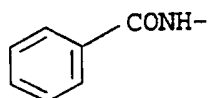
5



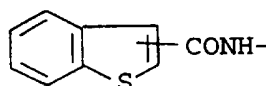
worin

Ar<sup>1</sup> für

10



oder



15

oder einen 5- oder 6-gliedrigen aromatischen Heteromonocyclus mit 1, 2 oder 3 Heteroatomen, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter O, N und S steht, wobei Ar<sup>1</sup> gegebenenfalls 1, 2, 3 oder 4 Substituenten aufweist, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter OR<sup>1</sup>, Alkyl, das gegebenenfalls durch OH, OC<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl oder Halogen substituiert ist,

20

C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkinyl, Cycloalkyl, Halogen, CN, CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, NO<sub>2</sub>, NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, SR<sup>1</sup>, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, Phenyl, das gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Acyl, Phenyl, Amino, Nitro, Cyano oder Halogen substituiert ist, Phenoxy, das gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl oder Halogen substituiert ist,

25

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkanoyl oder Benzoyl;

R<sup>1</sup> für H, Alkyl, das gegebenenfalls durch OH, OC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Phenyl oder Halogen substituiert ist, steht;

30

R<sup>2</sup> die für R<sup>1</sup> angegebenen Bedeutungen besitzt oder für COR<sup>1</sup> oder CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup> steht;

35

A für eine C<sub>3</sub>-C<sub>15</sub>-Alkylengruppe steht, wenn Ar<sup>1</sup> für C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CONH steht, oder, wenn Ar<sup>1</sup> einen 5- oder 6-gliedrigen aromatischen Heteromonocyclus bedeutet, für eine C<sub>4</sub>-C<sub>15</sub>-Alkylengruppe oder eine C<sub>3</sub>-C<sub>15</sub>-Alkylengruppe steht, die wenigstens eine Gruppe Z umfaßt, die ausgewählt ist unter O, S, NR<sup>1</sup>, einer Doppel- und einer Dreifachbindung, wobei R<sup>1</sup> wie oben definiert ist,

40

B für einen 7- oder 8-gliedrigen gesättigten Ring mit einem oder zwei Stickstoffheteroatomen steht, wobei sich die Stickstoffheteroatome in 1,4- oder 1,5-Position befinden und der Ring in 1-Position an den Rest A und in 4- oder 5-Position an den Rest Ar<sup>2</sup> gebunden ist und wobei der Ring außerdem eine

45

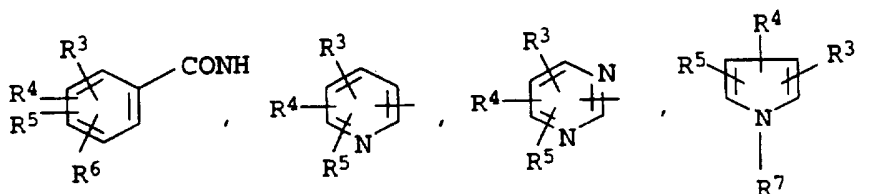
Doppelbindung in 3- oder 4-Position aufweisen kann;

- Ar<sup>2</sup> für Phenyl, Pyridyl, Pyrimidinyl oder Triazinyl steht, wobei Ar<sup>2</sup> gegebenenfalls 1, 2, 3 oder 4 Substituenten aufweisen kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter OR<sup>1</sup>, Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, Alkoxyalkyl, Halogenalkyl, Halogen, CN, CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>, NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, SR<sup>1</sup>, einem 5- oder 6-gliedrigen carbocyclischen, aromatischen oder nicht-aromatischen Ring und einem 5- oder 6-gliedrigen heterocyclischen aromatischen oder nicht-aromatischen Ring mit 1 bis 3 Heteroatomen, die ausgewählt sind unter O, S und N, wobei der carbocyclische oder der heterocyclische Ring gegebenenfalls substituiert ist durch C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, Phenyl, Halogen, OC<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, OH, NO<sub>2</sub> oder CF<sub>3</sub>, wobei Ar<sup>2</sup> gegebenenfalls mit einem carbocyclischen Ring der oben definierten Art kondensiert sein kann und wobei Ar<sup>2</sup> nicht für einen Pyrimidinylrest stehen kann, der mit 2 Hydroxygruppen substituiert ist,

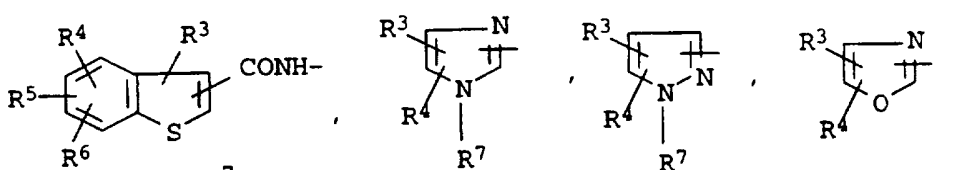
und die Salze davon mit physiologisch verträglichen Säuren.

2. Verbindungen nach Anspruch 1 der Formel I, worin Ar<sup>1</sup> für

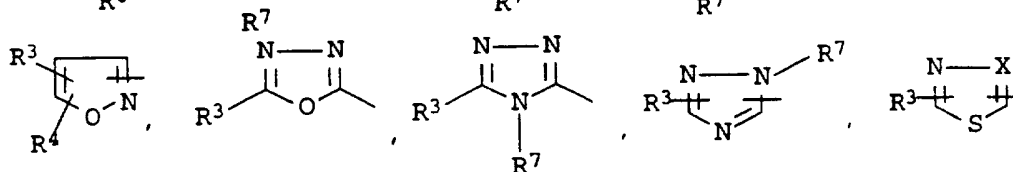
20



25



30



35

steht, worin

R<sup>3</sup> bis R<sup>6</sup> unabhängig voneinander für H oder die in Anspruch 1 genannten Substituenten des Restes Ar<sup>1</sup> stehen,

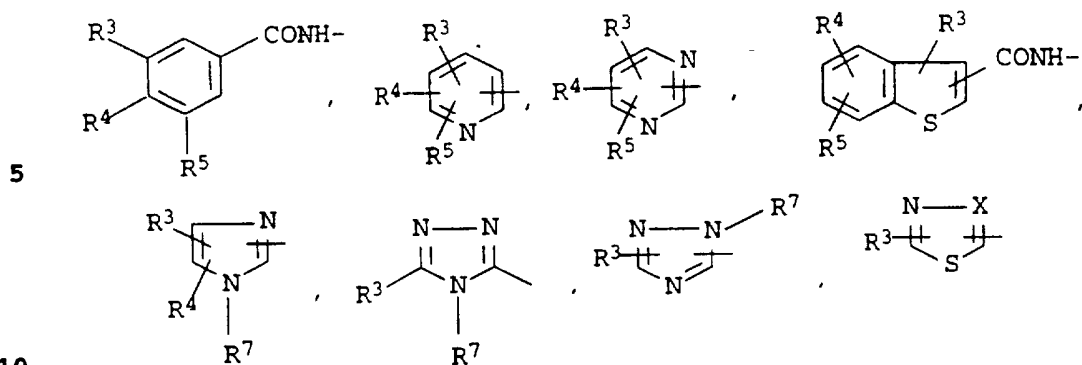
R<sup>7</sup> die in Anspruch 1 für R<sup>2</sup> angegebenen Bedeutungen besitzt oder für Cycloalkyl steht und

40

X für N oder CH steht.

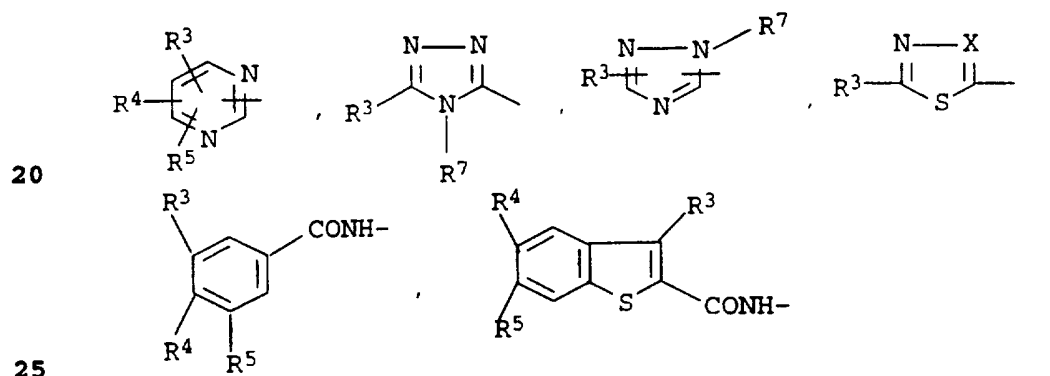
3. Verbindungen nach Anspruch 1 der Formel I, worin Ar<sup>1</sup> für

45



steht, worin  $R^3$  bis  $R^5$ ,  $R^7$  und  $X$  die in Anspruch 2 angegebenen Bedeutungen besitzen.

4. Verbindungen nach Anspruch 3 der Formel I, worin  $Ar^1$  für

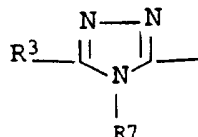


steht,  
worin  $R^3$  bis  $R^5$ ,  $R^7$  und  $X$  die in Anspruch 2 angegebenen Bedeutungen besitzen.

- 30
5. Verbindungen nach Anspruch 4 der Formel I, worin  $R^3$ ,  $R^4$  und  $R^5$  unabhängig voneinander für H,  $OR^1$ , Alkyl,  $NR^1R^2$ , Halogen, Phenoxy, CN, Phenyl, das gegebenenfalls durch  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl, Acyl oder Halogen substituiert ist, oder  $COOR^1$  steht;
- 35
- $R^1$  und  $R^2$  unabhängig voneinander für H, Alkyl oder Benzyl stehen;
- $R^7$  für H, Alkyl oder Cycloalkyl steht; und
- $X$  für N oder CH steht.
- 40
6. Verbindungen nach Anspruch 5, wobei  $R^3$  bis  $R^6$  unabhängig voneinander ausgewählt sind unter H,  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl,  $OR^1$ ,  $NR^1R^2$ , Phenyl, das gegebenenfalls durch  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl, Acyl oder Halogen substituiert ist, und Halogen, wobei  $R^1$  und  $R^2$  die oben angegebenen Bedeutungen besitzen,  $R^7$  für H oder Alkyl steht
- 45
- und  $X$  für N steht.

7. Verbindungen nach Anspruch 6, wobei  $\text{Ar}^1$  für Pyrimidinyl steht, das gegebenenfalls durch OH, OAlkyl oder OBenzyl substituiert ist.

- 5 8. Verbindungen nach Anspruch 6, wobei  $\text{Ar}^1$  für



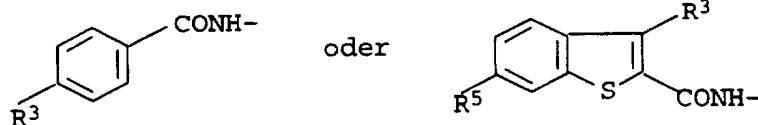
10

steht, worin  $\text{R}^3$  für  $\text{NR}^1\text{R}^2$  steht, wobei  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  die in Anspruch 5 angegebenen Bedeutungen besitzen und  $\text{R}^7$  für H oder Alkyl steht.

15

9. Verbindungen nach Anspruch 6, wobei  $\text{Ar}^1$  für Thiadiazol steht, das gegebenenfalls durch  $\text{NR}^1\text{R}^2$  substituiert ist, wobei  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  die in Anspruch 5 angegebenen Bedeutungen besitzen.

- 20 10. Verbindungen nach Anspruch 6, wobei  $\text{Ar}^1$  für



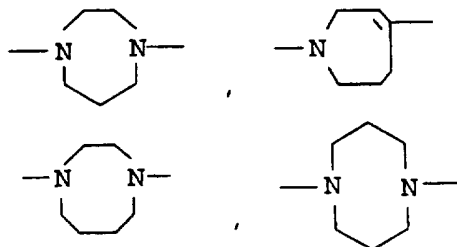
25

steht, worin  $\text{R}^3$  und  $\text{R}^5$  unabhängig voneinander für H oder Halogen, Alkyl oder Phenyl stehen.

11. Verbindungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche der Formel I, worin A für  $-\text{Z}-\text{C}_3-\text{C}_6$ -Alkylen, insbesondere  $-\text{Z}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $-\text{Z}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $-\text{Z}-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2-$ ,  $-\text{Z}-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCH}_2-$ ,  $-\text{Z}-\text{CH}_2\text{C}(=\text{CH}_2)\text{CH}_2-$ ,  $-\text{Z}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$  oder für einen linearen  $-\text{Z}-\text{C}_7-\text{C}_{10}$ -Alkylenrest steht, wobei Z an  $\text{Ar}^1$  gebunden ist und für  $\text{CH}_2$ , O oder S steht.

35

12. Verbindungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche der Formel I, worin B für



40

45

steht.

13. Verbindungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche der Formel I, worin  $Ar^2$  für Phenyl, Pyridinyl oder Pyrimidinyl steht, das gegebenenfalls einen oder zwei Substituenten aufweist, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter
- 5  $C_1-C_6$ -Alkyl,  $C_2-C_6$ -Alkinyl, Halogen, CN, Halogenalkyl, Oalkyl,  $NO_2$ , Phenyl, Pyrrolyl, Imidazolyl, Pyrazolyl, Thienyl, Cyclopentyl und Cyclohexyl.
14. Verbindungen nach Anspruch 13 der Formel I, worin der und die
- 10 Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt sind unter  $C_1-C_6$ -Alkyl,  $NO_2$ , und Halogenalkyl, insbesondere  $CF_3$ ,  $CHF_2$  und  $CF_2Cl$ .
15. Pharmazeutisches Mittel, enthaltend wenigstens eine Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 15, gegebenenfalls zusammen mit physiologisch akzeptablen Trägern und/oder Hilfsstoffen.
16. Verwendung wenigstens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 15 zur Herstellung eines pharmazeutischen Mittels zur Behandlung von Erkrankungen, die auf Dopamin-
- 20  $D_3$ -Rezeptorantagonisten bzw. -agonisten ansprechen.

25

30

35

40

45

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 97/00106

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 C07D403/12 C07D403/04 C07D243/08 C07D409/12 C07D213/73  
C07D403/14 C07D401/14 A61K31/505

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                           | Relevant to claim No. |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A          | EP 0 361 271 A (PHARMACIA AB) 4 April 1990<br>cited in the application<br>see page 1 - page 11<br>---                                                                                                                                                                                                        | 1,12,15               |
| A          | BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS.,<br>vol. 5, no. 3, 1995, ENGLAND,<br>pages 219-222, XP000646526<br>P. JOHN MURRAY ET AL.: "A NOVEL SERIE OF<br>ARYLPIPERAZINES WITH HIGH AFFINITY AND<br>SELECTIVITY FOR THE DOPAMINED3 RECEPTOR."<br>cited in the application<br>see page 219 - page 222<br>----- | 1,2,4,15              |

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 March 1997

Date of mailing of the international search report

07.04.97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Francois, J

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

...information on patent family members

Inter. al Application No

PCT/EP 97/00106

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP 361271 A                               | 04-04-90            | AU 616307 B                | 24-10-91            |
|                                           |                     | AU 4173789 A               | 05-04-90            |
|                                           |                     | CA 1337417 A               | 24-10-95            |
|                                           |                     | CN 1028756 B               | 07-06-95            |
|                                           |                     | DE 68910922 D              | 05-01-94            |
|                                           |                     | DE 68910922 T              | 17-03-94            |
|                                           |                     | DK 171133 B                | 24-06-96            |
|                                           |                     | ES 2060709 T               | 01-12-94            |
|                                           |                     | FI 94629 B                 | 30-06-95            |
|                                           |                     | IE 62790 B                 | 08-03-95            |
|                                           |                     | JP 2134368 A               | 23-05-90            |
|                                           |                     | LT 604 A,B                 | 31-01-95            |
|                                           |                     | LV 10265 B                 | 20-08-95            |
|                                           |                     | NO 174667 B                | 07-03-94            |
|                                           |                     | PT 91826 B                 | 31-05-95            |
|                                           |                     | RU 2021269 C               | 15-10-94            |
|                                           |                     | US 5034390 A               | 23-07-91            |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/00106

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 C07D403/12 C07D403/04 C07D243/08 C07D409/12 C07D213/73  
C07D403/14 C07D401/14 A61K31/505

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile                                                                                                                                                                                                               | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| A          | EP 0 361 271 A (PHARMACIA AB) 4.April 1990<br>in der Anmeldung erwähnt<br>siehe Seite 1 - Seite 11<br>---                                                                                                                                                                                                        | 1,12,15            |
| A          | BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS.,<br>Bd. 5, Nr. 3, 1995, ENGLAND,<br>Seiten 219-222, XP000646526<br>P. JOHN MURRAY ET AL.: "A NOVEL SERIE OF<br>ARYLPIPERAZINES WITH HIGH AFFINITY AND<br>SELECTIVITY FOR THE DOPAMINED3 RECEPTOR."<br>in der Anmeldung erwähnt<br>siehe Seite 219 - Seite 222<br>----- | 1,2,4,15           |



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

1

|                                                                                                                                                                                                                   |                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche                                                                                                                                                               | Absendedatum des internationalen Recherchenberichts |
| 27. März 1997                                                                                                                                                                                                     | 07. 04. 97                                          |
| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde<br>Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+ 31-70) 340-3016 | Bevollmächtigter Bediensteter<br><br>Francois, J    |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/00106

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|----------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| EP 361271 A                                        | 04-04-90                      | AU 616307 B                       | 24-10-91                      |
|                                                    |                               | AU 4173789 A                      | 05-04-90                      |
|                                                    |                               | CA 1337417 A                      | 24-10-95                      |
|                                                    |                               | CN 1028756 B                      | 07-06-95                      |
|                                                    |                               | DE 68910922 D                     | 05-01-94                      |
|                                                    |                               | DE 68910922 T                     | 17-03-94                      |
|                                                    |                               | DK 171133 B                       | 24-06-96                      |
|                                                    |                               | ES 2060709 T                      | 01-12-94                      |
|                                                    |                               | FI 94629 B                        | 30-06-95                      |
|                                                    |                               | IE 62790 B                        | 08-03-95                      |
|                                                    |                               | JP 2134368 A                      | 23-05-90                      |
|                                                    |                               | LT 604 A,B                        | 31-01-95                      |
|                                                    |                               | LV 10265 B                        | 20-08-95                      |
|                                                    |                               | NO 174667 B                       | 07-03-94                      |
|                                                    |                               | PT 91826 B                        | 31-05-95                      |
|                                                    |                               | RU 2021269 C                      | 15-10-94                      |
|                                                    |                               | US 5034390 A                      | 23-07-91                      |
| -----                                              |                               |                                   |                               |