

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges
Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum
27. Dezember 2012 (27.12.2012)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2012/175730 A1

- (51) **Internationale Patentklassifikation:**
C07D 475/14 (2006.01) *A61K 41/00* (2006.01)
A61K 31/525 (2006.01) *A61P 31/00* (2006.01)
- (21) **Internationales Aktenzeichen:** PCT/EP2012/062173
- (22) **Internationales Anmeldedatum:**
22. Juni 2012 (22.06.2012)
- (25) **Einreichungssprache:** Deutsch
- (26) **Veröffentlichungssprache:** Deutsch
- (30) **Angaben zur Priorität:**
10 2011 105 653.3 22. Juni 2011 (22.06.2011) DE
- (71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **TRIOPTO TEC GMBH** [DE/DE]; Bischof-von-Henle-Straße 2, 93051 Regensburg (DE).
- (72) **Erfinder; und**
- (75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): **BÄUMLER, Wolfgang** [DE/DE]; August-Macke-Weg 2 a, Langquaid, 84085 (DE). **MAISCH, Tim** [DE/DE]; Bauerngasse 17, Nürnberg, 90443 (DE). **SPÄTH, Andreas** [DE/DE]; Pürkelgutweg 6 a, Regensburg, 93055 (DE).
- (74) **Anwalt:** **WALCHER, Armin**; Louis Pöhlau Lohrentz, Zusammenschluss Nr. 39, Postfach 30 55, 90014 Nürnberg (DE).
- (81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)



WO 2012/175730 A1

(54) **Title:** 10H-BENZO[G]PTERIDINE-2,4-DIONE DERIVATIVES, METHOD FOR THE PRODUCTION THEREOF, AND USE THEREOF

(54) **Bezeichnung** : 10H-BENZO[G]PTERIDIN-2,4-DION-DERIVATE, VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG UND VERWENDUNG DERSELBEN

(57) **Abstract:** The invention relates to 10H-benzo[g]pteridine-2,4-dione derivatives, to the production thereof, and to the use thereof.

(57) **Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung betrifft 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivate, deren Herstellung und Verwendung.

5

**10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivate, Verfahren zur Herstellung und
Verwendung derselben**

10

Die vorliegende Erfindung betrifft 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivate, deren Herstellung und Verwendung.

15

Das aktive oder passive Eindringen, Anhaften und Vermehren von Krankheitserregern in einen Wirt wird als Infektion bezeichnet. Quellen für infektiöse Partikel treten überall auf. So wird beispielsweise der menschliche Körper von einer großen Anzahl von Mikroorganismen besiedelt, die im Regelfall durch den normalen Metabolismus und ein intaktes Immunsystem unter Kontrolle gehalten werden.

20

Allerdings kann es, beispielsweise bei einer Schwächung des Immunsystems, zu einer starken Vermehrung der Krankheitserreger kommen und je nach Art des Erregers zu unterschiedlichen Krankheitssymptomen. Die Medizin hält für viele Erreger-bedingte Krankheiten spezifische Gegenmittel bereit, beispielsweise Antibiotika gegen Bakterien oder Antimikotika gegen Pilze oder Virustatika gegen

25

Viren. Allerdings ist bei der Verwendung dieser Gegenmittel vermehrt das Auftreten von resistenten Krankheitserregern zu beobachten, die teilweise gleichzeitig gegen mehrere Gegenmittel Resistenzen aufweisen. Durch das Auftreten dieser resistenten oder multiresistenten Krankheitserreger hat sich die Therapie von

Infektionserkrankungen zunehmend erschwert. Die klinische Konsequenz der Resistenz zeigt sich durch ein Versagen der Behandlung, vor allem bei immunsupprimierten Patienten.

- 5 Neue Ansatzpunkt zur Bekämpfung von resistenten bzw. multiresistenten Krankheitskeimen sind daher einerseits die Suche nach neuen Gegenmitteln, beispielsweise Antibiotika oder Antimikotika, und andererseits die Suche nach alternativen Inaktivierungsmöglichkeiten.
- 10 Als alternatives Verfahren hat sich die photodynamische Inaktivierung von Mikroorganismen bewährt. Bei der photodynamischen Inaktivierung von Mikroorganismen spielen zwei verschiedene photooxidative Prozesse eine entscheidende Rolle. Voraussetzung für den Ablauf einer photooxidativen Inaktivierung ist einerseits das Vorhandensein einer ausreichenden Menge
- 15 Sauerstoff und andererseits die Lokalisierung eines so genannten Photosensibilisators, welcher durch Licht einer entsprechenden Wellenlänge angeregt wird. Der angeregte Photosensibilisator kann die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) bewirken, wobei einerseits Radikale, beispielsweise Superoxidanionen, Wasserstoffperoxid oder Hydroxylradikale, und/oder andererseits
- 20 angeregter molekularer Sauerstoff, beispielsweise Singulett-Sauerstoff, gebildet werden können.

Bei beiden Reaktionen steht die Photooxidation von spezifischen Biomolekülen, die sich in direkter Nachbarschaft zu den reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) befindet, im

25 Vordergrund. Dabei findet insbesondere eine Oxidation von Lipiden und Proteinen statt, die beispielsweise als Bestandteile der Zellmembran von Mikroorganismen vorkommen. Durch die Zerstörung der Zellmembran wiederum kommt es zur Inaktivierung der betreffenden Mikroorganismen. Für Viren und Pilze wird ein

ähnlicher Eliminationsprozess angenommen.

Beispielsweise werden durch Singulett-Sauerstoff alle Moleküle angegriffen.

5 Besonders anfällig für eine Schädigung sind allerdings ungesättigte Fettsäuren in den Membranen von Bakterien. Gesunde, körpereigene Zellen verfügen über eine zelluläre Abwehr gegen Angriffe von freien Radikalen, die so genannten Katalasen oder Superoxiddismutasen. Daher können gesunde, körpereigene Zellen eine Schädigung durch reaktive Sauerstoffspezies (ROS), beispielsweise Radikale oder Singulett-Sauerstoff, entgegen wirken.

10

Aus dem Stand der Technik sind zahlreiche Photosensibilisatoren bekannt, die beispielsweise aus der Gruppe der Porphyrine und deren Derivate oder Phthalocyanine und deren Derivate oder Fullerene und deren Derivate oder Derivate der Phenothiazinium-Struktur, wie beispielsweise Methylenblau oder Toluidinblau, 15 oder Vertreter der Phenoxazinium-Reihe, wie beispielsweise Nile blue, stammen. Die Photodynamik von Methylenblau bzw. Toluidinblau gegenüber Bakterien wird beispielsweise bereits in der Zahnheilkunde eingesetzt.

20 Bei den aus dem Stand der Technik bekannten Photosensibilisatoren handelt es sich zumeist um Substanzen mit einer relativ komplexen Molekülstruktur und daher aufwendigen Herstellungsverfahren.

25 Es ist bekannt, dass 10-Methyl-10H-benzo[g]pteridine-2,4-dion-Derivate, Riboflavin und Tetraacetylriboflavin hohe Ausbeuten an Singulett-Sauerstoff haben, wobei jedoch ihre Affinität zu Mikroorganismen gering ist. Es ist weiterhin bekannt, dass Singulett-Sauerstoff lediglich über eine geringe Entfernung diffundieren kann, bevor er reagiert oder abgebaut wird. Daher ist die Inaktivierung von Mikroorganismen durch 10-Methyl-10H-benzo[g]pteridine-2,4-dion-Derivate, Riboflavin und

Tetraacetylriboflavin unzureichend.

Weiterhin sind aus der WO 2010/019208 A1 und der WO 2011/008247 A1 zahlreiche Flavin-, Roseoflavin- und Riboflavin-Derivate bekannt, die an Flavinmononucleotid (FMN) Riboswiches binden können. Riboswiches sind RNA-Elemente in untranslatierten Regionen der mRNA von Prokaryoten, Pilzen und Pflanzen, die niedermolekulare Metabolite, beispielsweise FMN, binden und daraufhin die Genexpression regulieren. Beispielsweise wird nach Bindung von FMN an FMN-Riboswiches von Prokaryoten die Expression von Enzymen, die für die Riboflavin- und FMN-Biosynthese verantwortlich sind, reprimiert, wodurch die Riboflavin- und FMN-Biosynthese zum Erliegen kommt. Riboflavin nimmt im Stoffwechsel eine zentrale Rolle ein, da es als Vorstufe für Flavin-Koenzyme dient. Daher führt eine unterdrückte Riboflavin- und FMN-Biosynthese zu einer reduzierten Überlebensfähigkeit.

15

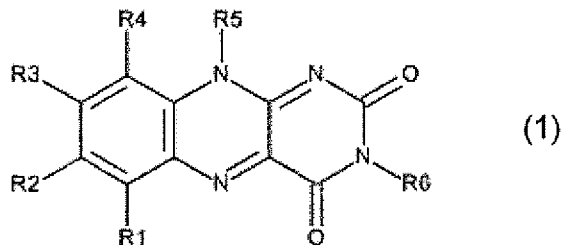
Allerdings kann es bei dieser Form der Bekämpfung von pathogenen Mikroorganismen ebenfalls zum Auftreten von Resistenzen kommen, die beispielsweise durch Mutationen der entsprechenden RNA-Elemente entstehen können.

20

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, neue Photosensibilisatoren bereitzustellen, die Mikroorganismen effizienter inaktivieren.

Die Aufgabe der der vorliegenden Erfindung wird gelöst durch die Bereitstellung einer Verbindung mit der Formel (1):

5



wobei A) nur 1 Rest R1, R2, R3 oder R4 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$, wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20 und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten und wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromat oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromat, der kein Stickstoffatom enthält, bedeutet, ist und

wobei die Reste R1, R2, R3 oder R4, die nicht $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ sind, jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-

Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeuten und

wobei jeder der Reste R5 oder R6 jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden ist und Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen,

5 Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeutet

oder

10 wobei B) nur 1 Rest R5 oder R6 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$, wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20 und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten und wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromat oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromat, der kein Stickstoffatom enthält, bedeutet, ist und

20 wobei der Rest R5 oder R6, der nicht $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist, Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeutet und

wobei die Reste R1 bis R4 jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol,

Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-
5 Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeuten.

10

Bei der erfindungsgemäßen Verbindung mit der Formel (1) handelt es sich um ein 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion- oder Flavin-Derivat, das im Folgenden auch so bezeichnet wird.

15 Als Gegenion zum positiv geladenen quartären Stickstoffatom kann jedes geeignete Anion verwendet werden. Vorzugsweise werden als Gegenion zum positiv geladenen quartären Stickstoffatom Anionen verwendet, die die Bereitstellung eines pharmakologisch verträglichen Salzes ermöglichen.

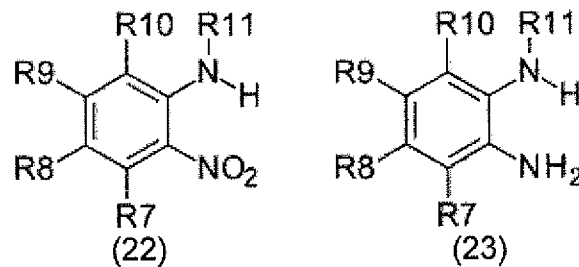
20 Bei einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist X in der Verbindung mit der Formel (1) ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom, das als Gegenion Fluorid, Chlorid, Bromid, Iodid, Sulfat, Hydrogensulfat, Phosphat, Dihydrogenphosphat, Hydrogenphosphat, Tosylat, Mesylat, Formiat, Acetat, Oxalat, Benzoat, Citrat und/oder Mischungen davon
25 aufweist.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung wird ebenfalls gelöst durch die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung einer Verbindung nach Anspruch 1, wobei das

Verfahren folgende Schritte umfasst:

(A) Reduzieren eines substituierten Nitroanilins der Formel (22) zu einem substituierten o-Phenylendiamin der Formel (23),

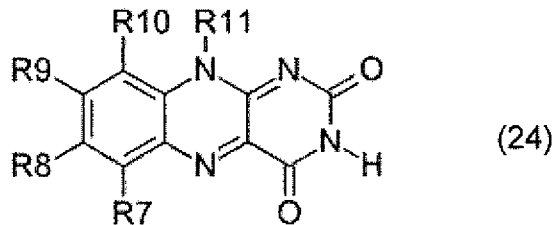
5



- 10 wobei jeder der Reste R7 bis R10, die jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können, Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit
- 15 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome
- 20 enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$, $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet und wobei der Rest R11 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine
- 25 N-Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet,

(B) Kondensieren des in Schritt (A) erhaltenen substituierten o-Phenylendiamin der Formel (23) mit Alloxan oder dessen Hydrat unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (24):

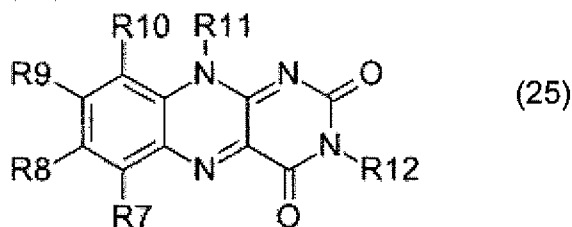
5



(C) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24) mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel T-Alkyl, T-Alkenyl, T-Cycloalkyl, T-Cycloalkenyl, T-(C(D)(E))_n-OH, T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH, T-Aryl, T-(C(D)(E))_n-X oder T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X, wobei der Rest T Wasserstoff, Chlor, Brom, Iod, p-Toluolsulfonyl (OTs), Methansulfonyl (OMs), OH oder R₂S⁺, wobei R gleich oder unabhängig voneinander verschieden sein kann und vorzugsweise Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl ist, bedeutet, unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (25):

10

15



20

(D) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24) oder der in Schritt (C) erhaltenen Verbindung der Formel (25) mit Tosylchlorid, Mesylchlorid oder Iod, optional in Gegenwart eines Katalysators, und nachfolgend mit einer organischen Verbindung, die wenigstens ein tertiäres Stickstoffatom enthält, wenn keiner der Reste R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel -(C(D)(E))_n-X oder -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X ist und wenn 1 Rest R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel -(C(D)(E))_n-OH oder -(C(D)(E))_k-Aryl-

25

(C(D)(E))_l-OH ist, unter Erhalt des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1),

mit der Maßgabe, dass nur 1 Rest R7 bis R12 ein organischer Rest der
 5 allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist und wobei
 h eine ganze Zahl von 1 bis 20 und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze
 Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander
 Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, O-R^(VIII),
 wobei R^(VIII) Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, O-C(=O)-
 10 R^(IX), wobei R^(IX) Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl
 bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten und
 wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl
 einen substituierten oder unsubstituierten Aromat oder einen substituierten oder
 unsubstituierten Heteroaromat, der kein Stickstoffatom enthält, bedeutet.

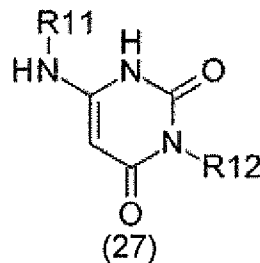
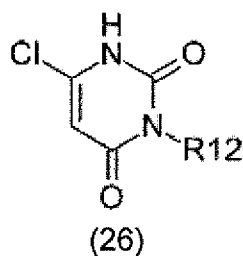
15

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung wird ebenfalls gelöst durch die
 Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung einer Verbindung nach Anspruch 1,
 wobei das Verfahren folgende Schritte umfasst:

20

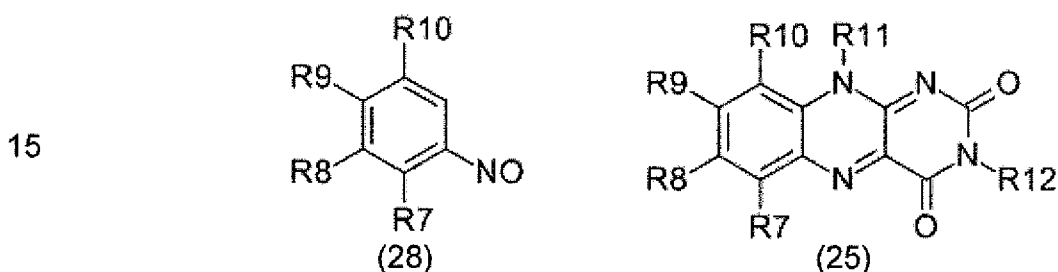
(A) Kondensieren eines Amins mit der Formel R11-NH₂ mit einem
 Chloruracil-Derivate der Formel (26), optional in Gegenwart eines Katalysators,
 vorzugsweise Lewis-Säure oder Brønstedt-Säure, unter Erhalt einer Verbindung mit
 der Formel (27):

25



wobei jeder der Reste R11 oder R12 jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein kann Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet,

(B) Umsetzen der in Schritt (A) erhaltenen Verbindung der Formel (27) mit einer Nitroverbindung der Formel (28) unter Erhalt einer Verbindung der Formel (25):



wobei jeder der Reste R7 bis R10 jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-

Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$, $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet, und

(C) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel
 5 (23) mit Tosylchlorid, Mesylchlorid oder Iod, optional in Gegenwart eines Katalysators, und nachfolgend mit einer organischen Verbindung, die wenigstens ein tertiäres Stickstoffatom enthält, wenn keiner der Reste R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist und wenn 1 Rest R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$ ist, unter Erhalt des
 10 erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1),

mit der Maßgabe, dass nur 1 Rest R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist und wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20 und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze
 15 Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten und
 20 wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromat oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromat, der kein Stickstoffatom enthält, bedeutet.

Weitere bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung sind in den
 25 abhängigen Ansprüchen beschrieben.

Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform enthält das erfindungsgemäße 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) keine basischen, vorzugsweise

neutralen, protonierbaren und/oder positiv geladenen, Stickstoffatome und keine weiteren quartären Stickstoffatome.

5 Als „Photosensibilisator“ werden erfindungsgemäß Verbindungen verstanden, die elektromagnetische Strahlung, vorzugsweise sichtbares Licht, UV-Licht und/oder Infrarotlicht, absorbieren und sodann reaktive Sauerstoffspezies (ROS), vorzugsweise freie Radikale und/oder Singulett-Sauerstoff, aus Triplett-Sauerstoff erzeugen.

10 Unter dem Begriff „photodynamische Therapie“ wird erfindungsgemäß die lichtinduzierte Inaktivierung von Zellen oder Mikroorganismen verstanden.

15 Unter dem Begriff „Inaktivierung“ wird erfindungsgemäß die Reduzierung der Lebensfähigkeit oder die Zerstörung eines Mikroorganismus, vorzugsweise dessen Zerstörung, verstanden. Eine lichtinduzierte Inaktivierung kann beispielsweise durch Verringerung der Anzahl von Mikroorganismen nach Bestrahlung einer definierten Ausgangsmenge dieser Mikroorganismen in Gegenwart wenigstens einer erfindungsgemäßen Verbindung mit der Formel (1) bestimmt werden.

20 Erfindungsgemäß wird unter einer Reduzierung der Lebensfähigkeit verstanden, dass die Anzahl der Mikroorganismen um wenigstens 99,0 %, vorzugsweise um wenigstens 99,9 %, weiter bevorzugt um wenigstens 99,99 %, weiter bevorzugt um wenigstens 99,999 %, noch weiter bevorzugt um wenigstens 99,9999 %, verringert wird. Äußerst bevorzugt wird die Anzahl der Mikroorganismen um mehr als 99,9 bis
25 100 %, vorzugsweise um mehr als 99,99 bis 100 %, verringert wird.

Vorzugsweise wird die Reduzierung der Anzahl der Mikroorganismen gemäß Boyce, J.M. und Pittet, D. („Guidelines for hand hygiene in healthcare settings.

Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HIPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force”, Am.J.Infect.Control 30 (8), 2002, Seite 1 – 46) als \log_{10} -Reduktionsfaktor angegeben.

- 5 Erfindungsgemäß wird unter dem Begriff „ \log_{10} -Reduktionsfaktor“ die Differenz zwischen dem dekadischen Logarithmus der Anzahl der Mikroorganismen vor und dem dekadischen Logarithmus der Anzahl der Mikroorganismen nach einer Bestrahlung dieser Mikroorganismen mit elektromagnetischer Strahlung in Gegenwart wenigstens einer erfindungsgemäßen Verbindung mit der Formel (1)
10 verstanden.

Geeignete Methoden zur Bestimmung des \log_{10} -Reduktionsfaktors sind beispielsweise in der DIN EN 14885:2007-01 „Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika - Anwendung Europäischer Normen für chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika“ oder in Rabenau, H.F. und Schwebke, I. („Leitlinie der Deutschen
15 Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e.V. und des Robert Koch-Instituts (RKI) zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren in der Humanmedizin“ Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 51(8), (2008), Seiten 937 – 945) beschrieben.

20

Vorzugsweise beträgt der \log_{10} -Reduktionsfaktor nach einer Bestrahlung von Mikroorganismen mit elektromagnetischer Strahlung in Gegenwart wenigstens einer erfindungsgemäßen Verbindung mit der Formel (1) mindestens 2 \log_{10} , vorzugsweise mindestens 3 \log_{10} , weiter bevorzugt mindestens 4 \log_{10} , weiter bevorzugt
25 mindestens 4,5 \log_{10} , weiter bevorzugt mindestens 5 \log_{10} , weiter bevorzugt mindestens 6 \log_{10} , noch weiter bevorzugt mindestens 7 \log_{10} , noch weiter bevorzugt mindestens 7,5 \log_{10} .

Beispielsweise bedeutet eine Reduktion der Anzahl der Mikroorganismen nach einer Bestrahlung dieser Mikroorganismen mit elektromagnetischer Strahlung in Gegenwart wenigstens einer erfindungsgemäßen Verbindungen mit der Formel (1) um 2 Zehnerpotenzen, bezogen auf die Ausgangsmenge dieser Mikroorganismen,
5 einen \log_{10} -Reduktionsfaktor von $2 \log_{10}$.

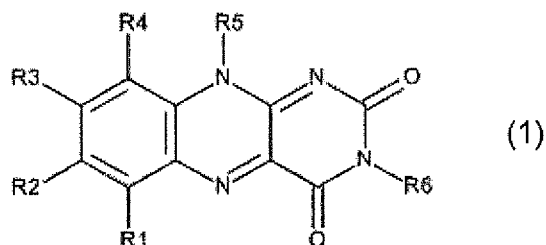
Weiter bevorzugt wird die Anzahl der Mikroorganismen nach einer Bestrahlung dieser Mikroorganismen mit elektromagnetischer Strahlung in Gegenwart wenigstens einer erfindungsgemäßen Verbindung mit der Formel (1) um mindestens 1
10 Zehnerpotenz, weiter bevorzugt um mindestens 2 Zehnerpotenzen, vorzugsweise um mindestens 4 Zehnerpotenzen, weiter bevorzugt um mindestens 5 Zehnerpotenzen, weiter bevorzugt um mindestens 6 Zehnerpotenzen, noch weiter bevorzugt um mindestens 7 Zehnerpotenzen, jeweils bezogen auf die Ausgangsmenge dieser Mikroorganismen, verringert.

15

Unter dem Begriff „Mikroorganismen“ werden im Sinne der Erfindung insbesondere Viren, Archäeen, prokaryote Mikroorganismen, wie Bakterien und Bakteriensporen, und eukaryote Mikroorganismen, wie Pilze, Protozoen, Pilzsporen, einzellige Algen, verstanden. Die Mikroorganismen können dabei einzellig oder mehrzellig,
20 beispielsweise als Pilzmycel, auftreten.

Ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat weist die Formel (1) auf,

25



wobei entweder

A) nur 1 Rest R1, R2, R3 oder R4 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist, wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20, vorzugsweise von 1 bis 19, vorzugsweise von 1 bis 17, weiter
5 bevorzugt von 1 bis 13, weiter bevorzugt von 1 bis 9, weiter bevorzugt von 1 bis 6, weiter bevorzugt von 1 bis 4, ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6, vorzugsweise von 1 bis 5, bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder
10 Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten, wobei Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet,
15 und wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist
oder

B) nur 1 Rest R5 oder R6 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist, wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20, vorzugsweise von 1 bis 19, vorzugsweise von 1 bis 17, weiter bevorzugt von
20 1 bis 13, weiter bevorzugt von 1 bis 9, weiter bevorzugt von 1 bis 6, weiter bevorzugt von 1 bis 4, ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6, vorzugsweise von 1 bis 5, bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-$
25 $R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten, wobei Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom

enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet, und wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform weist das erfindungsgemäße 10H-

- 5 Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) kein neutrales, protonierbares Stickstoffatom, das direkt an den Isoalloxazinring gebunden ist, beispielsweise als Amino-Rest, Methylamino-Rest oder Dimethylamino-Rest, und kein positiv geladenes Stickstoffatom, das direkt an den Isoalloxazinring gebunden ist, beispielsweise als Pyridin-1-ium-1-yl-Rest oder Trimethylammonio-Rest, auf.

10

Weiter bevorzugt enthält der organische Rest X keine basischen Stickstoffatome, vorzugsweise kein neutrales, protonierbares Stickstoffatom, und/oder kein protonierbares, positiv geladenes Stickstoffatom.

- 15 Bei Variante A) des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) ist nur 1 Rest R1, R2, R3 oder R4 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$, wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20, vorzugsweise von 1 bis 19, vorzugsweise von 1 bis 17, weiter bevorzugt von 1 bis 13, weiter bevorzugt von 1 bis 9, weiter bevorzugt von 1 bis 6,
- 20 weiter bevorzugt von 1 bis 4, ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6, vorzugsweise von 1 bis 5, bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-
- 25 Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten, wobei Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet,

und wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist,

wobei die Reste R1, R2, R3 oder R4, die nicht $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ sind, jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol,

5 Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeuten und

wobei jeder der Reste R5 oder R6 jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden ist und Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeutet.

20

Bei Variante B) des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) ist nur 1 Rest R5 oder R6 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$, wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20, vorzugsweise von 1 bis 19, vorzugsweise von 1 bis 17, weiter bevorzugt von 1 bis 13, weiter bevorzugt von 1 bis 9, weiter bevorzugt von 1 bis 6, weiter bevorzugt von 1 bis 4, ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6, vorzugsweise von 1 bis 5, bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, O-R^(VIII),

25

wobei R^(VIII) Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, O-C(=O)-R^(IX), wobei R^(IX) Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten, wobei Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder
5 einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet, und wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist,

wobei der Rest R5 oder R6, der nicht -(C(D)(E))_n-X oder -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_r-X ist, Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-
10 Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeutet und

wobei die Reste R1 bis R4 jeweils unabhängig voneinander gleich oder
15 voneinander verschieden sein können und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-
20 Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeuten

25

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) ist entweder

A) nur 1 Rest R1, R2, R3 oder R4 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$,

wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20, vorzugsweise von 1 bis 19, vorzugsweise von 1 bis 17, weiter bevorzugt von 1 bis 13, weiter bevorzugt von 1 bis 9, weiter bevorzugt von 1 bis 6, weiter bevorzugt von 1 bis 4, ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6, vorzugsweise von 1 bis 5, bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten, wobei X ein organischer Rest ist, der nur ein quartäres Stickstoffatom enthält, und Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet und

wobei die Reste R1, R2, R3 oder R4, die nicht ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ sind, jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl, das kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeuten und

wobei der Reste R5 ein nichtcyclischer Polyolrest der allgemeinen Formel $-\text{CH}_2(\text{CH}(\text{OH}))_g\text{CH}_2\text{OH}$ ist oder ein Ether, Ester oder Acetal davon, wobei g eine ganze Zahl von 1 bis 10, vorzugsweise 1 bis 4, bedeutet und

5 wobei R6 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl, das kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet

oder

10 B) nur der Rest R6 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(\text{C}(\text{D})(\text{E}))_h-$ X oder $-(\text{C}(\text{D})(\text{E}))_k-\text{Aryl}-(\text{C}(\text{D})(\text{E}))_l-\text{X}$,

wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20, vorzugsweise von 1 bis 19, vorzugsweise von 1 bis 17, weiter bevorzugt von 1 bis 13, weiter bevorzugt von 1 bis 9, weiter bevorzugt von 1 bis 6, weiter bevorzugt von 1 bis 4, ist und k, l jeweils
 15 unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6, vorzugsweise von 1 bis 5, bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $\text{O}-\text{R}^{(\text{VIII})}$, wobei $\text{R}^{(\text{VIII})}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^{(\text{IX})}$, wobei $\text{R}^{(\text{IX})}$
 20 Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten, wobei X ein organischer Rest ist, der nur ein quartäres Stickstoffatom enthält, und Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet

25 wobei der Reste R5 ein nichtcyclischer Polyolrest der allgemeinen Formel $-\text{CH}_2(\text{CH}(\text{OH}))_g\text{CH}_2\text{OH}$ ist oder ein Ether, Ester oder Acetal davon, wobei g eine ganze Zahl von 1 bis 10, vorzugsweise 1 bis 4, bedeutet und

wobei die Reste R1 bis R4 jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl, das kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeuten.

Weiter bevorzugt ist der Reste R5 ein nichtcyclischer Polyolrest, der aus der Gruppe, die aus Arabityl, Ribityl, Xylityl, Erythryl, Threityl, Lactityl, Mannityl und Sorbityl, weiter bevorzugt D-Ribityl und D-Arability, besteht, ausgewählt wird oder ein Ether, Ester oder Acetal davon.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) ist nur der Reste R5 ein nichtcyclischer Polyolrest der allgemeinen Formel $-\text{CH}_2(\text{CH}(\text{OZ}))_f\text{CH}_{(3-e)}(\text{OZ})_e$, wobei e 0, 1 oder 2 ist und f eine ganze Zahl von 1 bis 10, vorzugsweise 1 bis 4, bedeutet und wobei Z Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen oder ein Rest X ist, wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist, mit der Maßgabe, dass nur 1 Rest Z ein organischer Rest X mit nur einem quartären Stickstoffatom ist,

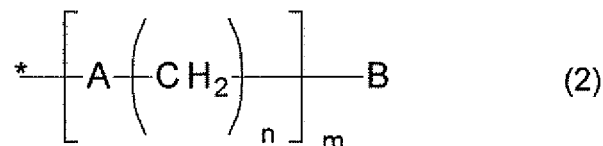
wobei R6 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-

Atomen oder Heteroaryl, das kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet und

wobei die Reste R1 bis R4 jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat,

- 5 Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, 10 Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl, das kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeuten.

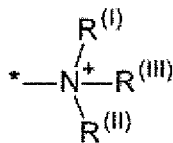
- 15 Bei einer bevorzugten Ausführungsform des 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) ist der organische Rest X mit nur einem quartären Stickstoffatom ein Rest der allgemeinen Formel (2):



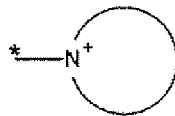
20

wobei A ein Sauerstoff- oder ein Schwefelatom ist und wobei n eine ganze Zahl von 1 bis 8 und m eine ganze Zahl von 0 bis 100, vorzugsweise 0-59, vorzugsweise 0-10, bedeuten und wobei B ein Rest der Formel (3), (4a), (4b), (5a) oder (5b):

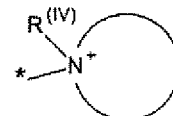
25



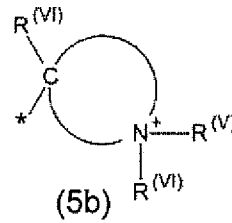
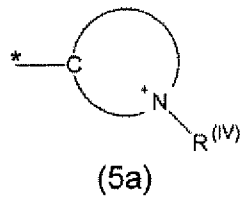
(3)



(4a)



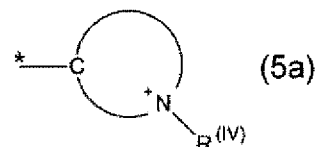
(4b)



5

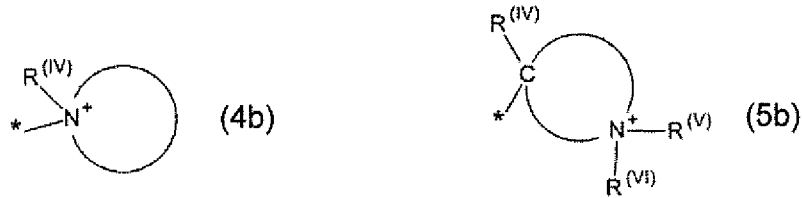
ist und wobei jeder der Reste $R^{(I)}$, $R^{(II)}$, $R^{(III)}$, $R^{(IV)}$ und $R^{(V)}$ unabhängig voneinander ein Arylrest mit 5 bis 20 C-Atomen, ein Alkylrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 1 bis 20 C-Atomen, ein Alkenylrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis 20 C-Atomen, ein Hydroxyalkylrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 1 bis 20 C-Atomen, ein Etherrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis 20 C-Atomen, oder ein Thioetherrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis 20 C-Atomen ist und wobei der Rest $R^{(VI)}$ Wasserstoff ein Arylrest mit 5 bis 20 C-Atomen, ein Alkylrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 1 bis 20 C-Atomen, ein Alkenylrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis 20 C-Atomen, ein Hydroxyalkylrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 1 bis 20 C-Atomen, ein Etherrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis 20 C-Atomen, oder ein Thioetherrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis 20 C-Atomen ist und wobei der Rest mit der Formel (4a) und der Rest mit der Formel (5a):

20



einen substituierten oder unsubstituierten heterocyclischen Rest mit 5 bis 7 Ringatomen, die 1 Stickstoffatom und mindestens 1 Kohlenstoffatom sowie optional 1 oder 2 Sauerstoff- oder Schwefelatom umfassen, wobei 1 Stickstoffatom eine Doppelbindung ausbildet, darstellt und wobei der Rest mit der Formel (4b) und der Rest mit der Formel (5b):

25

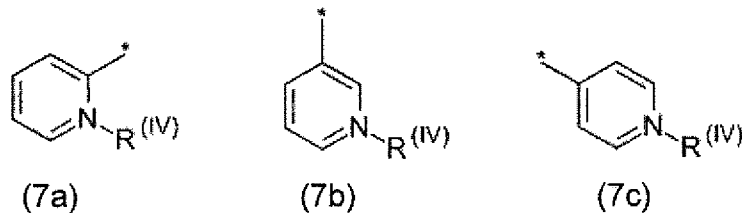


einen substituierten oder unsubstituierten heterocyclischen Rest mit 5 bis 7

- 5 Ringatomen, die 1 Stickstoffatom und mindestens 1 Kohlenstoffatom sowie optional 1 oder 2 Sauerstoff- oder Schwefelatom umfassen, darstellt.

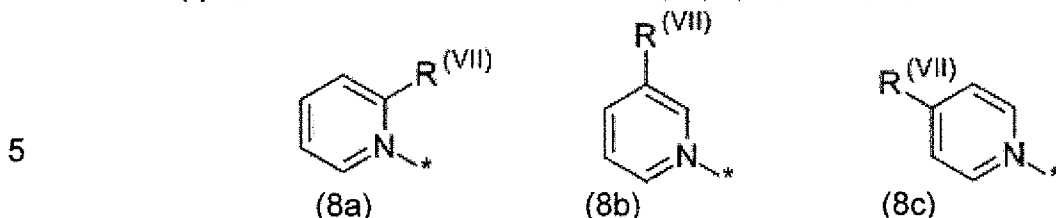
Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird der Rest der Formel (5a): aus der Gruppe, die aus Resten der Formeln (7a), (7b) und (7c):

10



- 15 besteht, ausgewählt, wobei $R^{(IV)}$ jeweils ein Arylrest mit 5 bis 20 C-Atomen, beispielsweise Phenyl oder Benzyl, Alkylrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 1 bis 20 C-Atomen, beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl oder t-Butyl, Alkenylrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis 20 C-
 20 Atomen, beispielsweise Hydroxymethyl, 2-Hydroxyethyl, 3-Hydroxypropyl oder 1-Hydroxy-1-methyl-ethyl, Etherrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis 20 C-Atomen, beispielsweise Methoxymethyl, Methoxyethyl, Methoxypropyl, Ethoxymethyl, Ethoxyethyl, Ethoxypropyl, Propoxymethyl, Propoxyethyl oder Propoxypropyl oder Thioetherrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis
 25 20 C-Atomen, beispielsweise Methylsulfanylmethyl, Ethylsulfanylmethyl, 2-Ethylsulfanylethyl oder 3-Methylsulfanylpropyl sein kann.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird der Rest der Formel (4a) aus der Gruppe, die aus Resten der Formeln (8a), (8b) und (8c):



besteht, ausgewählt, wobei $R^{(VII)}$ jeweils Wasserstoff, ein Arylrest mit 5 bis 20 C-Atomen, beispielsweise Phenyl oder Benzyl, ein Alkylrest, der geradkettig oder
 10 verzweigt sein kann, mit 1 bis 20 C-Atomen, beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl oder t-Butyl, ein Alkenylrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis 20 C-Atomen, ein Hydroxyalkylrest, der geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 1 bis 20 C-Atomen, beispielsweise Hydroxymethyl, 2-Hydroxyethyl, 3-Hydroxypropyl oder 1-Hydroxy-1-methyl-ethyl, ein Etherresten, die geradkettig oder
 15 verzweigt sein können, mit 2 bis 20 C-Atomen, beispielsweise Methoxymethyl, Methoxyethyl, Methoxypropyl, Ethoxymethyl, Ethoxyethyl, Ethoxypropyl, Propoxymethyl, Propoxyethyl oder Propoxypropyl, oder ein Thioetherrest, die geradkettig oder verzweigt sein kann, mit 2 bis 20 C-Atomen, beispielsweise Methylsulfanylmethyl, Ethylsulfanylmethyl, 2-Ethylsulfanylethyl oder 3-
 20 Methylsulfanylpropyl, sein kann.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist der Rest der Formel (4b) 1-Methylpyrrolidin-1-ium-1-yl, 1-Methylpiperazin-1-ium-1-yl oder 4-Methylmorpholin-4-ium-4-yl.

25

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden die Reste $R^{(I)}$, $R^{(II)}$, $R^{(III)}$, $R^{(IV)}$ und $R^{(V)}$ unabhängig voneinander aus der Gruppe, die aus Wasserstoff und Alkylgruppen der allgemeinen Formel $-(CH_2)_n-CH_3$, wobei n eine ganze Zahl von 0

bis 19, vorzugsweise von 1 bis 17, ist, besteht, ausgewählt.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden die Reste $R^{(I)}$, $R^{(II)}$, $R^{(III)}$, $R^{(IV)}$ und $R^{(V)}$ unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe, die aus

- 5 Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Prop-1-yl, Prop-2-yl, But-1-yl, But-2-yl, 2-Methylprop-1-yl, 2-Methylprop-2-yl, Pent-1-yl, Pent-2-yl, Pent-3-yl, 2-Methylbut-1-yl, 2-Methylbut-2-yl, 2-Methylbut-3-yl, 2-Methylbut-4-yl, 2,2-Dimethylprop-1-yl, Hex-1-yl, Hex-2-yl, Hex-3-yl, Hept-1-yl, Oct-1-yl, 2-Methylpent-1-yl, 2-Methylpent-2-yl, 2-Methylpent-3-yl, 2-Methylpent-4-yl, 2-Methylpent-5-yl, 3-Methylpent-1-yl, 3-Methylpent-2-yl, 3-Methylpent-3-yl, 2,2-Dimethylbut-1-yl, 2,2-dimethylbut-3-yl, 2,2-Dimethylbut-4-yl, 2,3-Dimethylbut-1-yl und 2,3-Dimethylbut-2-yl besteht, ausgewählt.
- 10

Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform werden die Reste $R^{(I)}$, $R^{(II)}$, $R^{(III)}$, $R^{(IV)}$ und $R^{(V)}$ unabhängig voneinander aus der Gruppe, die aus Methyl, Ethyl, Prop-

- 15 1-yl, But-1-yl, Pent-1-yl, Hex-1-yl, Hept-1- und Oct-1-yl besteht, ausgewählt.

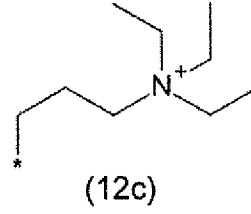
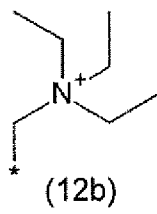
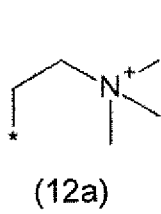
Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform sind die Reste $R^{(I)}$, $R^{(II)}$, $R^{(III)}$, $R^{(IV)}$ und $R^{(V)}$ unabhängig voneinander Wasserstoff oder der Rest mit der Formel (10):



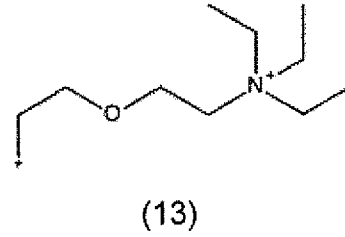
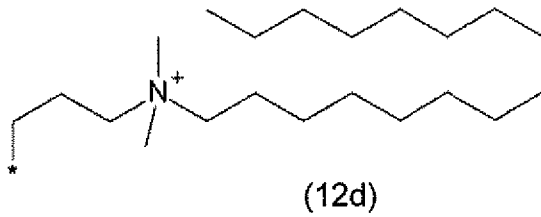
besteht, wobei r jeweils eine ganze Zahl von 1 bis 20, vorzugsweise von 1 bis 8, weiter bevorzugt von 1 bis 4, bedeutet, ausgewählt.

25

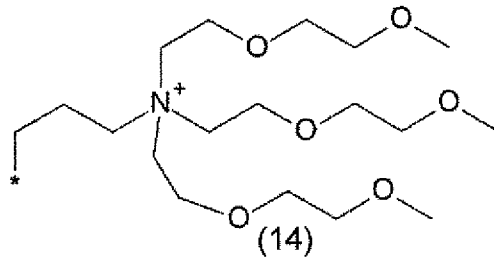
Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) wird der organische Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ aus der Gruppe, die aus den Resten der Formel (12a) bis (15b) besteht,



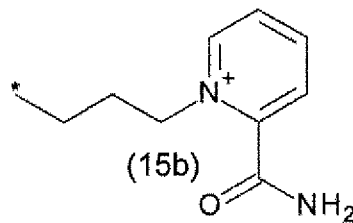
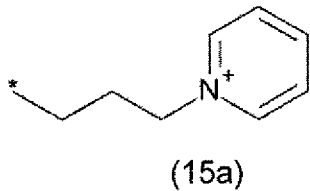
5



10



15



ausgewählt.

20

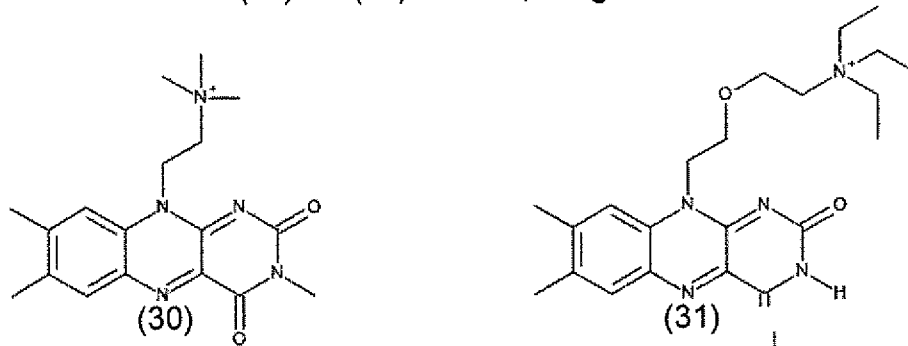
Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform sind die Reste R1 und R4, die jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können, Wasserstoff oder Methyl und nur 1 Rest R2, R3, R5 oder R6 ist ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_n-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$, wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20 und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-$

25

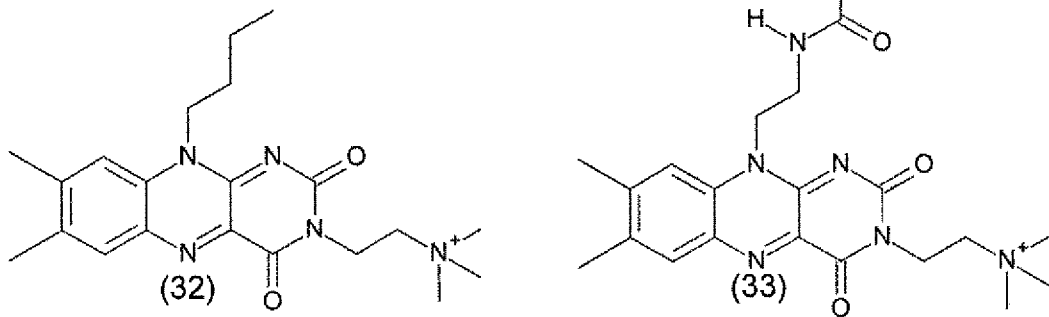
$R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten und wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromat oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromat, der kein Stickstoffatom enthält, bedeutet, ist.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird das erfindungsgemäße 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) aus der Gruppe, die aus den Verbindung mit den Formeln (30) bis (43) besteht, ausgewählt:

10

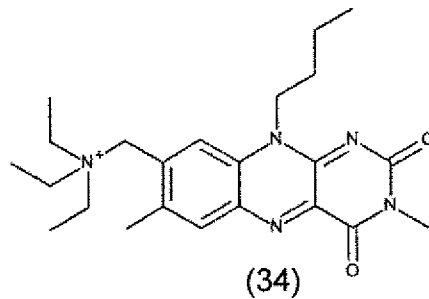


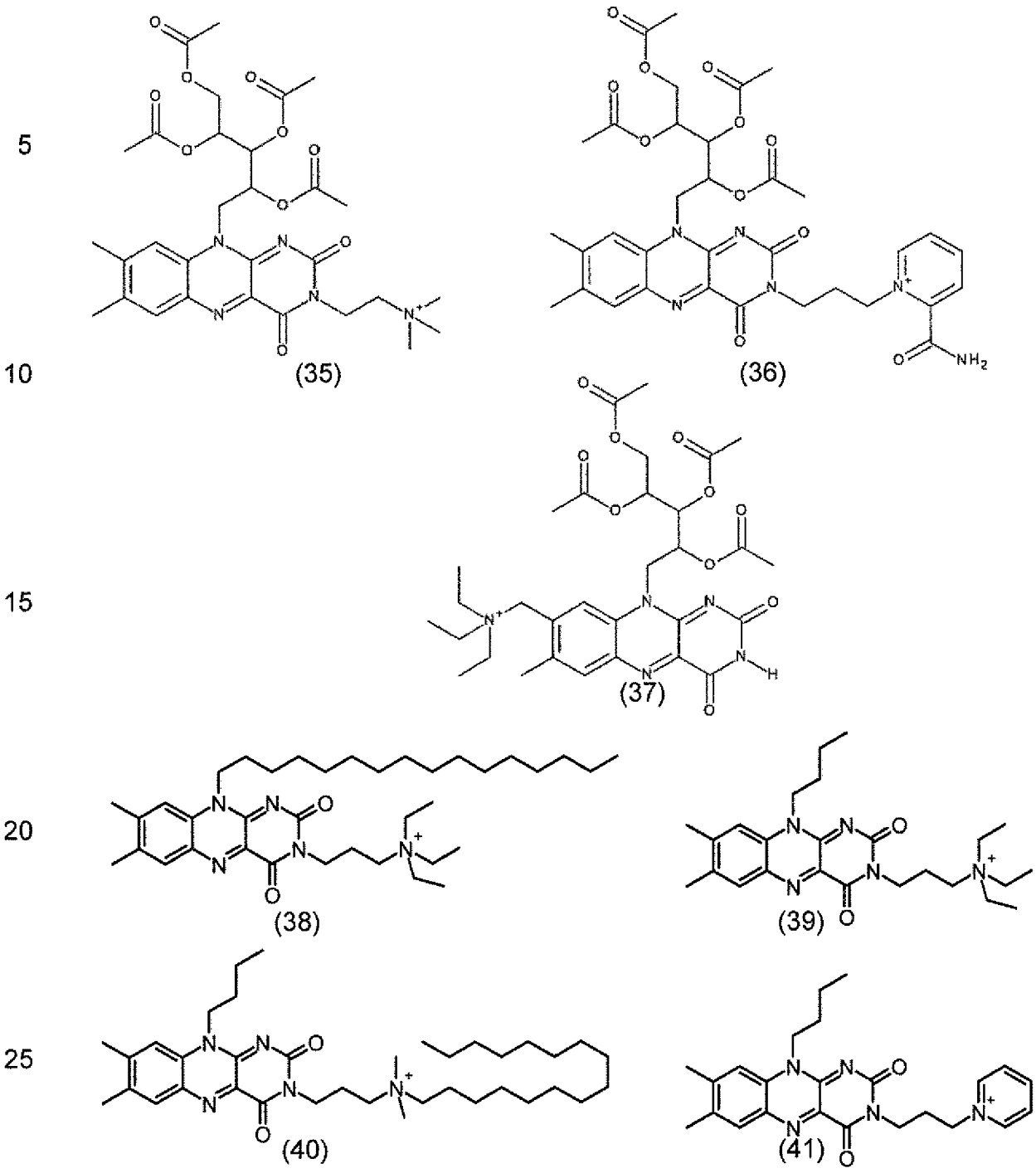
15

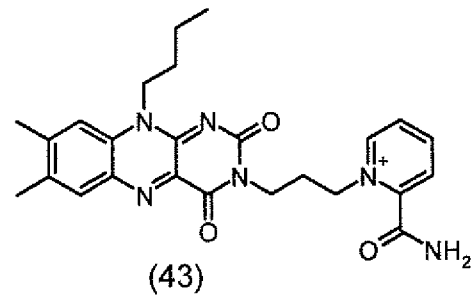
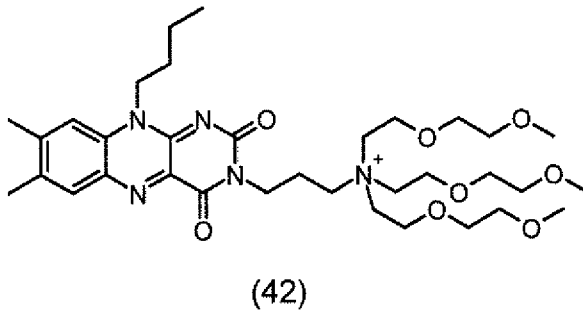


20

25







Beim erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) können vorgenannte Aldehydreste, Ketonreste, Carbonsäurereste, Carbonsäureamidreste, Thioesterreste, Cycloalkylreste, Cycloalkenylreste, Alkylreste und Akenylreste geradkettig oder verzweigt, vorzugsweise geradkettig, sein und sowohl unsubstituiert oder mit wenigstens einem Rest, der Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Thiol, Nitro, Hydroxy, Sulfanyl, Alkyloxy, vorzugsweise Methoxy, Ethoxy, n-Propyloxy, i-Propyloxy, n-Butyloxy oder n-Pentyloxy, Alkylsulfanyl, vorzugsweise Methylsulfanyl, Ethylsulfanyl, n-Propylsulfanyl, i-Propylsulfanyl, n-Butylsulfanyl oder n-Pentylsulfanyl oder Alkanoyloxy, vorzugsweise Formyloxy, Acetoxy oder n-Propanoyloxy ist, substituiert sein.

Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform werden die vorgenannte Alkylreste jeweils aus der Gruppe, die aus Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl und n-Octyl besteht, ausgewählt.

Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform können vorgenannte Alkylreste nichtcyclische Polyolreste der allgemeinen Formel $-\text{CH}_2(\text{CH}(\text{OH}))_g\text{CH}_2\text{OH}$ sein, wobei g eine ganze Zahl von 1 bis 10, vorzugsweise 1 bis 4, ist. Weiter bevorzugt werden die nichtcyclischen Polyolreste aus der Gruppe, die aus Arabityl, Ribityl, Xylityl, Erythrityl, Threityl, Lactityl, Mannityl und Sorbityl, weiter bevorzugt D-Ribityl und D-Arabilityl, besteht, ausgewählt.

Beim erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) können vorgenannte Cycloalkylreste und Cycloalkenylreste Sauerstoff- und/oder Schwefelatome, als Ringatome aufweisen und sowohl unsubstituiert oder mit wenigstens einem Rest, der aus Hydroxyl, Sulfanyl, Alkyloxy, vorzugsweise Methoxy, Ethoxy, n-Propyloxy, i-Propyloxy, n-Butyloxy oder n-Pentyloxy, Alkylsulfanyl, vorzugsweise Methylsulfanyl, Ethylsulfanyl, n-Propylsulfanyl, i-Propylsulfanyl, n-Butylsulfanyl oder n-Pentylsulfanyl oder Alkanoyloxy, vorzugsweise Formyloxy, Acetoxy oder n-Propanoyloxy ist, substituiert sein.

10 Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform werden die vorgenannten Cycloalkylreste und Cycloalkenylreste, die Sauerstoff- und/oder Schwefelatome, als Ringatome aufweisen, jeweils aus der Gruppe, die aus Tetrahydrofuranlyl, Tetrahydrothiophenyl, Tetrahydropyranlyl, Tetrahydrothiopyranlyl, Dioxolanyl und Dioxanyl besteht, ausgewählt.

15

Bei einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) weisen die Arylreste jeweils höchstens 4, weiter bevorzugt höchstens 3, weiter bevorzugt höchstens 2, anellierte Ringe auf. Noch weiter bevorzugt weisen die Arylreste jeweils 1 Ring auf.

20

Bei einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) werden die vorgenannten Arylreste aus der Gruppe, die aus Phenyl, Benzyl, Naphthyl, Anthracenyl, Phenanthrenyl und Pyrenyl besteht, ausgewählt.

25

Bei einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) weisen die vorgenannten Alkenylreste 2 bis 17 C-Atome, weiter bevorzugt 2 bis 13 C-Atome, weiter bevorzugt

2 bis 9 C-Atome, weiter bevorzugt 2 bis 5 C-Atome, auf. Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform werden die vorgenannten Alkenylreste aus der Gruppe, die aus Ethenyl, n-Propenyl und n-Butenyl besteht, ausgewählt.

- 5 Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) weisen die vorgenannten Aldehyde 1 bis 17 C-Atome, weiter bevorzugt 1 bis 13 C-Atome, weiter bevorzugt 1 bis 9 C-Atome, weiter bevorzugt 1 bis 5 C-Atome, auf. Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform werden die vorgenannten Aldehyde aus der Gruppe, die aus
- 10 Methanal-1-yl (Formyl), Ethanal-1-yl (2-Oxoethyl), n-Propanal-1-yl (3-Oxopropyl) und n-Butanal-1-yl (4-Oxobutyl) besteht, ausgewählt.

- Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) weisen die vorgenannten Ketone 2
- 15 bis 17 C-Atome, weiter bevorzugt 3 bis 14 C-Atome, weiter bevorzugt 3 bis 9 C-Atome, auf. Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform werden die vorgenannte Ketone aus der Gruppe, die aus Dimethylketyl, Methyl-Ethyl-ketyl, Ethyl-Methyl-ketyl, Diethylketyl, Methyl-Propyl-ketyl, Ethyl-Propyl-ketyl, Propyl-Methyl-ketyl, Propyl-Ethyl-ketyl und Dipropyl-ketyl, das geradkettig oder verzweigt sein kann, besteht,
- 20 ausgewählt.

Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform können vorgenannte Aldehydreste und/oder Ketonreste Monosaccharidreste, vorzugsweise Pentose- oder Ketosereste, sein.

25

Vorzugsweise haben geeignete Monosaccharidreste 3 bis 7 Kohlenstoffatome, vorzugsweise 5 bis 6 Kohlenstoffatome, und weisen eine Carbonylgruppe, vorzugsweise Aldehydgruppe oder Ketogruppe, sowie mindestens eine

Hydroxylgruppe auf und können offenkettig oder cyclisch, vorzugsweise als Furanose oder Pyranose, vorliegen.

Bevorzugt leiten sich geeignete Monosaccharidreste von Monosacchariden ab, die aus der Gruppe, die aus D-Glycerinaldehyd, L-Glycerinaldehyd, D-Erythrose, L-Erythrose, D-Threose, L-Threose, D-Ribose, L-Ribose, D-Arabinose, L-Arabinose, D-Xylose, L-Xylose, D-Lyxose, L-Lyxose, D-Allose, L-Allose, D-Altrose, L-Altrose, D-Glucose, L-Glucose, D-Mannose, L-Mannose, D-Gulose, L-Gulose, D-Idose, L-Idose, D-Galactose, L-Galactose, D-Talose, L-Talose, Dihydroxyaceton, D-Erythulose, L-Erythulose, D-Ribulose, L-Ribulose, D-Xylulose, L-Xylulose, D-Psicose, L-Psicose, D-Fructose, L-Fructose, D-Sorbose, L-Sorbose, D-Tagatose und L-Tagatose besteht, ausgewählt. Weiter bevorzugt werden geeignete Monosaccharide aus der Gruppe, die aus D-Ribose, L-Ribose, D-Arabinose, L-Arabinose, D-Xylose, L-Xylose, D-Lyxose, L-Lyxose, D-Allose, L-Allose, D-Altrose, L-Altrose, D-Glucose, L-Glucose, D-Mannose, L-Mannose, D-Gulose, L-Gulose, D-Idose, L-Idose, D-Galactose, L-Galactose, D-Talose, L-Talose, D-Ribulose, L-Ribulose, D-Xylulose, L-Xylulose, D-Psicose, L-Psicose, D-Fructose, L-Fructose, D-Sorbose, L-Sorbose, D-Tagatose und L-Tagatose besteht, ausgewählt werden.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) weisen die vorgenannten Carbonsäureester 1 bis 17 C-Atome, weiter bevorzugt 1 bis 15 C-Atome, weiter bevorzugt 1 bis 12 C-Atome, auf. Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform werden die vorgenannten Carbonsäureester aus der Gruppe, die aus Ethylester, n-Propylester, i-Propylester, n-Butylester, sec.-Butylester, tert.-Butylester und Benzylester besteht, ausgewählt.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-

Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) weisen die vorgenannten Carbonsäureamide 1 bis 17 C-Atome, weiter bevorzugt 1 bis 15 C-Atome, weiter bevorzugt 1 bis 12 C-Atome, auf. Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform werden die vorgenannten Carbonsäureamide aus der Gruppe, die aus Amid, N-

5 Methylamid, N-Ethylamid, N-(n-Propyl)amid, N-(i-Propyl)amid, N-(n-Butyl)amid, N-(sec.-Butyl)amid, N-(tert.-Butyl)amid, N-Phenylamid, N-Benzylamid, N,N-Dimethylamid, N-Methyl-N-Ethylamid, N,N-Diethylamid, N-Methyl-N-(n-Propyl)amid, N-Methyl-N-(i-Propyl)amid, N-Methyl-N-(n-Butyl)amid, N-Methyl-N-(sec.-Butyl)amid, N-Methyl-N-(tert.-Butyl)amid, N-Ethyl-N-(n-Propyl)amid, N-Ethyl-N-(i-Propyl)amid, N-

10 Ethyl-N-(n-Butyl)amid, N-Ethyl-N-(sec.-Butyl)amid, N-Ethyl-N-(tert.-Butyl)amid, N-(n-Propyl)-N-(n-Propyl)amid, N-(n-Propyl)-N-(i-Propyl)amid, N-(n-Propyl)-N-(n-Butyl)amid, N-(n-Propyl)-N-(sec.-Butyl)amid, N-(n-Propyl)-N-(tert.-Butyl)amid, N-(i-Propyl)-N-(n-Propyl)amid, N-(i-Propyl)-N-(i-Propyl)amid, N-(i-Propyl)-N-(n-Butyl)amid, N-(i-Propyl)-N-(sec.-Butyl)amid, N-(i-Propyl)-N-(tert.-Butyl)amid, N-(n-Butyl)-N-(n-

15 Propyl)amid, N-(n-Butyl)-N-(i-Propyl)amid, N-(n-Butyl)-N-(n-Butyl)amid, N-(n-Butyl)-N-(sec.-Butyl)amid, N-(n-Butyl)-N-(tert.-Butyl)amid, N-(sec.-Butyl)-N-(n-Propyl)amid, N-(sec.-Butyl)-N-(i-Propyl)amid, N-(sec.-Butyl)-N-(n-Butyl)amid, N-(sec.-Butyl)-N-(sec.-Butyl)amid, N-(sec.-Butyl)-N-(tert.-Butyl)amid, N-(tert.-Butyl)-N-(n-Propyl)amid, N-(tert.-Butyl)-N-(i-Propyl)amid, N-(tert.-Butyl)-N-(n-Butyl)amid, N-(tert.-Butyl)-N-

20 (sec.-Butyl)amid, N-(tert.-Butyl)-N-(tert.-Butyl)amid, N,N-Diphenylamid, N,N-Dibenzylamid, N-Phenyl-N-Benzylamid, N-Methyl-N-Phenylamid, N-Methyl-N-Benzylamid, N-Ethyl-N-Phenylamid, N-Ethyl-N-Benzylamid, N-Phenyl-N-(n-Propyl)amid, N-Phenyl-N-(i-Propyl)amid, N-Phenyl-N-(n-Butyl)amid, N-Phenyl-N-(sec.-Butyl)amid, N-Phenyl-N-(tert.-Butyl)amid, N-Benzyl-N-(n-Propyl)amid, N-

25 Benzyl-N-(i-Propyl)amid, N-Benzyl-N-(n-Butyl)amid, N-Benzyl-N-(sec.-Butyl)amid und N-Benzyl-N-(tert.-Butyl)amid besteht, ausgewählt.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) wird der vorgenannten Heteroarylrest, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen aus der Gruppe, die aus Thiophenyl, Furanyl, Benzothiofuranyl und Benzofuranyl besteht, ausgewählt.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) weisen die vorgenannten Etherreste 2 bis 17 C-Atome, weiter bevorzugt 2 bis 13 C-Atome, weiter bevorzugt 2 bis 9 C-Atome, auf. Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform werden die vorgenannten Etherreste beispielsweise aus der Gruppe, die aus Methoxymethyl, Methoxyethyl, Methoxy-n-propyl, Ethoxymethyl, n-Propoxymethyl, 2-Ethoxyethoxymethyl, 2-(2-Ethoxyethoxy)ethyl, i-Propoxymethyl, tert.-Butyloxymethyl, Dioxa-3,6-heptyl und Benzyloxymethyl besteht, ausgewählt. Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform können die vorgenannten Etherreste einfache Etherreste, Oligoetherreste, Polyetherreste oder Mischungen davon sein.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) weisen die vorgenannten Thioetherreste 2 bis 17 C-Atome, weiter bevorzugt 2 bis 13 C-Atome, weiter bevorzugt 2 bis 9 C-Atome, auf. Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform werden die vorgenannten Thioetherreste beispielsweise aus der Gruppe, Methylsulfanylmethyl, Methylsulfanylethyl, 3-Methylsulfanyl-n-propyl, Ethylsulfanylmethyl, n-Propylsulfanylmethyl, 2-Ethylsulfanylethylsulfanylmethyl, 2-(2-ethylsulfanylethylsulfanyl)ethyl, 2-Methylsulfanylpropyl, tert.-Butylsulfanylmethyl und Benzylsulfanylmethyl besteht, ausgewählt.

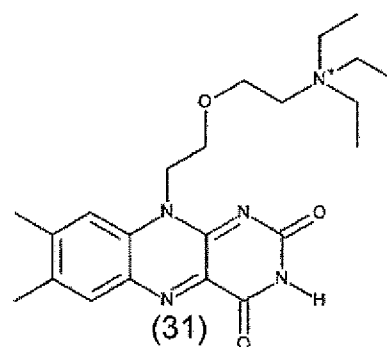
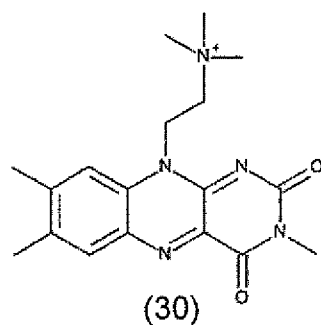
Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform weist das erfindungsgemäße 10H-

Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) ein Molekulargewicht von weniger als 1300 g/mol, vorzugsweise weniger als 990 g/mol, weiter bevorzugt weniger als 810 g/mol, weiter bevorzugt weniger als 690 g/mol, noch weiter bevorzugt weniger als 610 g/mol, noch weiter bevorzugt weniger als 600 g/mol, noch weiter bevorzugt weniger als 570 g/mol, auf.

Chiralitätszentren können, wenn nicht anders angegeben, in der R- oder in der S-Konfiguration vorliegen. Die Erfindung betrifft sowohl die optisch reinen Verbindungen als auch Stereoisomerengemische, wie Enantiomerengemische und Diastomerengemische, in jedem Verhältnis.

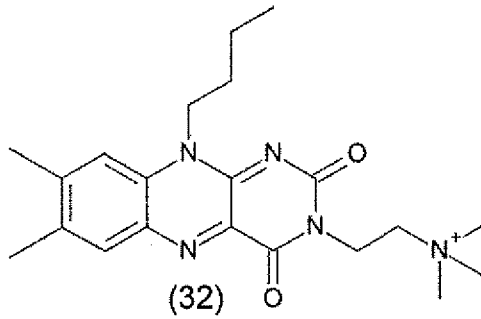
Die Erfindung betrifft vorzugsweise auch Mesomere und/oder Tautomere der Verbindung mit der Formel (1), sowohl die reinen Verbindungen als auch die Isomerengemische in jedem Verhältnis.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird das erfindungsgemäße 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) aus der Gruppe, die aus den Verbindungen mit den Formeln (30) bis (43) besteht, ausgewählt:



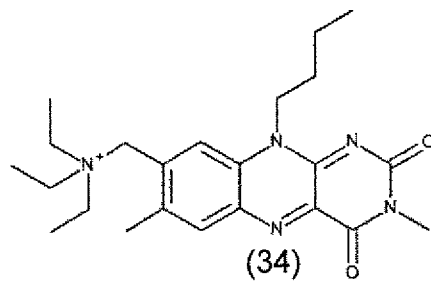
25

5

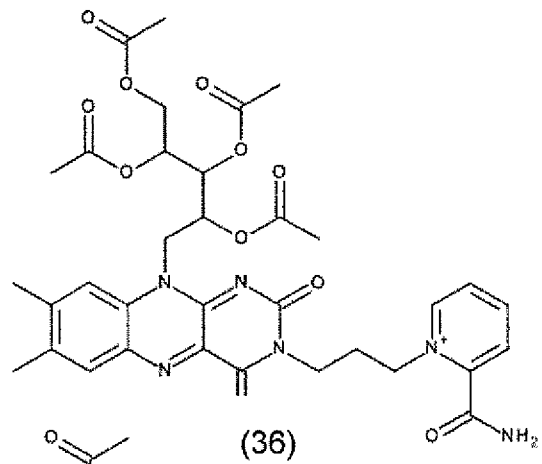
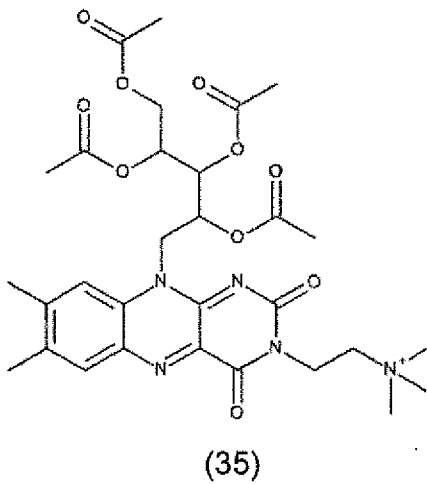


(33)

10

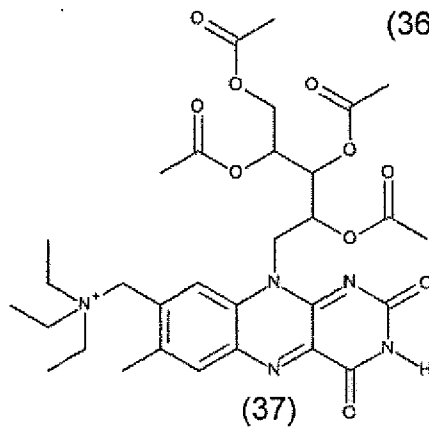


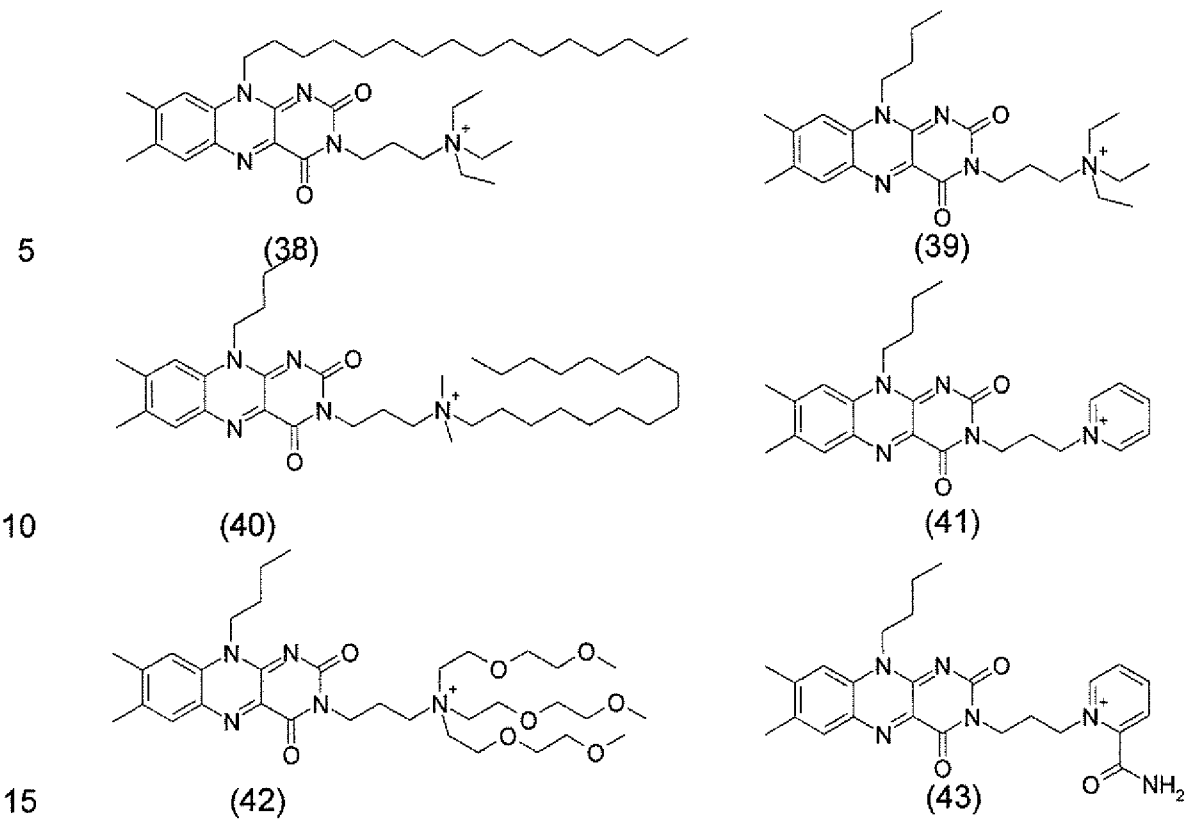
15



20

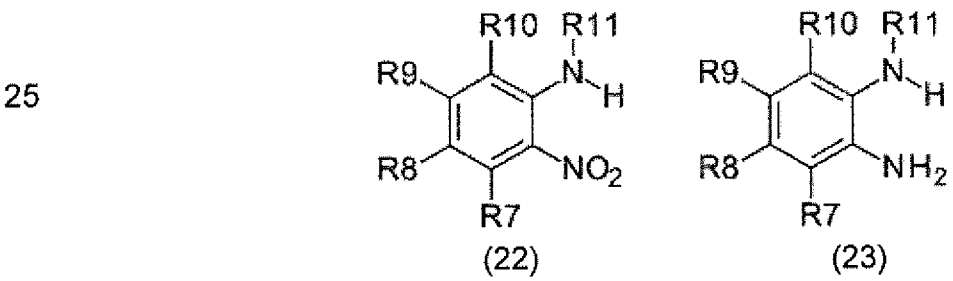
25





Eine Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens zur Herstellung eines 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1), umfasst folgende Schritte:

20 (A) Reduzieren eines substituierten Nitroanilins der Formel (22) zu einem substituierten o-Phenylendiamin der Formel (23), vorzugsweise durch Wasserstoff und Palladium auf Aktivkohle oder mit Zinn(II)chlorid,

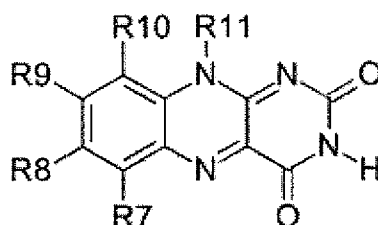


wobei jeder der Reste R7 bis R10, die jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können, Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$, $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet und

wobei der Rest R11 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet,

20

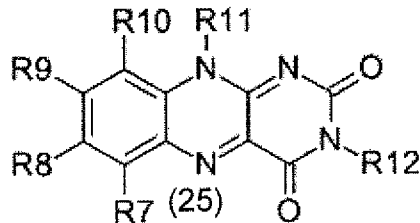
(B) Kondensieren des in Schritt (A) erhaltenen substituierten o-Phenylendiamin der Formel (23) mit Alloxan oder dessen Hydrat unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (24), optional in Gegenwart eines Katalysators, vorzugsweise Lewis-Säure oder Brønstedt-Säure, weiter bevorzugt Essigsäure in Gegenwart von Borsäure,



(24)

(C) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24) mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel T-Alkyl, T-Alkenyl, T-Cycloalkyl, T-Cycloalkenyl, T-(C(D)(E))_h-OH, T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH, T-Aryl, T-(C(D)(E))_h-X oder T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X, wobei der Rest T Wasserstoff, Chlor, Brom, Iod, p-Toluolsulfonyl (OTs), Methansulfonyl (OMs), OH oder R₂S⁺, wobei R jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein kann und vorzugsweise Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl ist, bedeutet, unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (25):

10



15

(D) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24) oder der in Schritt (C) erhaltenen Verbindung der Formel (25) mit Tosylchlorid, Mesylchlorid oder Iod, optional in Gegenwart eines Katalysators, und nachfolgend mit einer organischen Verbindung, die wenigstens ein tertiäres Stickstoffatom enthält, wenn keiner der Reste R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel –(C(D)(E))_h-X oder –(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X ist und wenn 1 Rest R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel –(C(D)(E))_h-OH oder –(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH ist, unter Erhalt des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1),

20

mit der Maßgabe, dass nur 1 Rest R1 bis R6 ein organischer Rest der allgemeinen Formel –(C(D)(E))_h-X oder –(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X ist und wobei h jeweils eine ganze Zahl von 1 bis 20 ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig

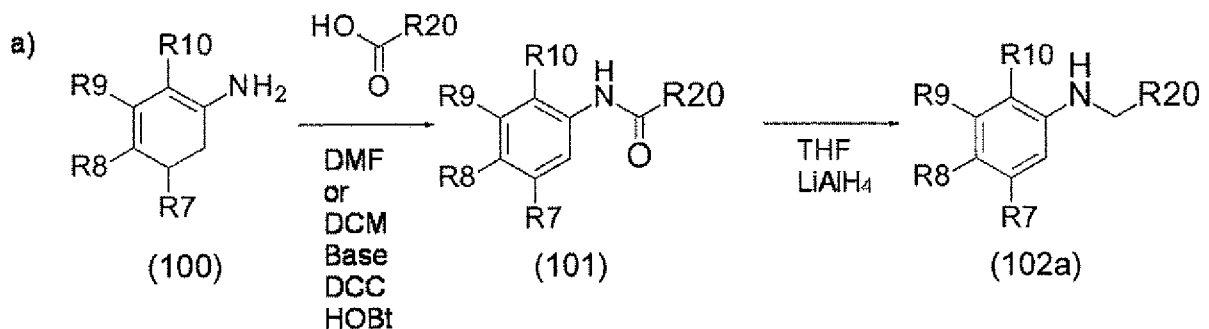
voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten und wobei X jeweils ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl jeweils einen substituierten oder unsubstituierten Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet.

10

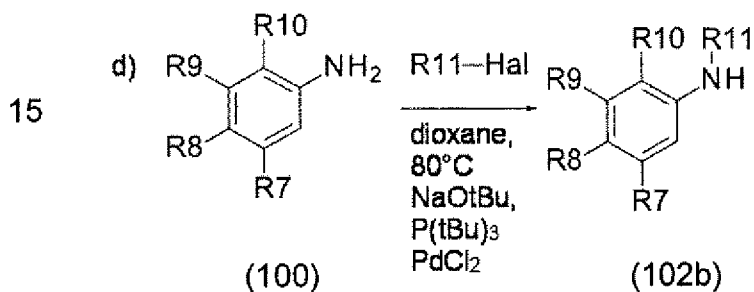
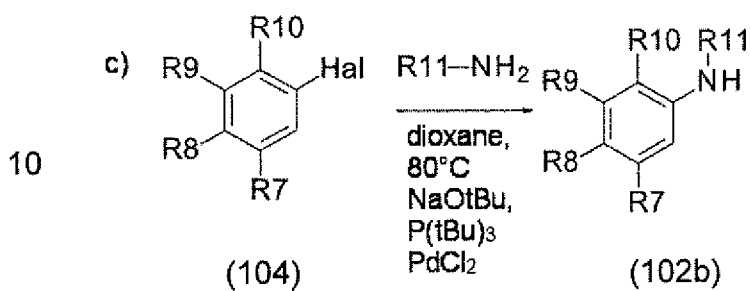
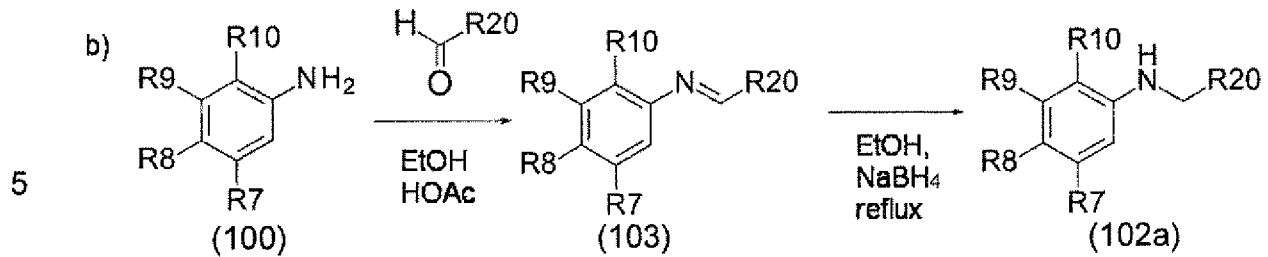
Eine weitere Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens zur Herstellung eines 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1), umfasst folgende Schritte:

(A) Herstellen eines substituierten Anilins mit der Formel (102a) oder (102b) durch (a) Peptidkupplung/Reduktion an ein Anilin mit der Formel (101) oder (b) reduktive Aminierung eines Anilins mit der Formel (101) mit Aldehyden oder (c) Pd-katalysierte Kupplung von einem Halogenid der Formel (104) an ein Amine der Formel $R11-NH_2$ oder (d) Pd-katalysierte Kupplung von einem Amin der Formel (100) an ein Halogenid der Formel $R11-NH_2$

20



25



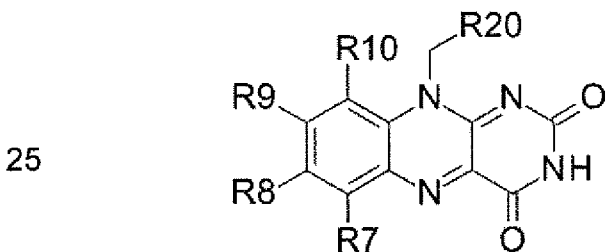
20 wobei jeder der Reste R7 bis R10, die jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können, Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-

25

Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$, $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet und

- 5 wobei der Rest R11 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-$
 10 $(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet, und
 wobei der Rest R20 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 19 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 19 C-Atomen, Ether mit 1 bis 19 C-Atomen, Thioether mit 1 bis 19 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 19 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 19 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 19 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 19 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein
 15 organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_{h-1}-OH$ oder $-(C(D)(E))_{k-1}-Aryl-$
 $(C(D)(E))_{l-1}-OH$, $-(C(D)(E))_{h-1}-X$ oder $-(C(D)(E))_{k-1}-Aryl-(C(D)(E))_{l-1}-X$ bedeutet, und
 wobei der Rest Hal Fluor, Clor, Brom oder Iod bedeutet,

- (B) Umsetzen des in Schritt (A) erhaltenen substituierten Anilins mit der
 20 Formel (102a) mit Violursäure unter Erhalt einer Verbindung der Formel (24z):

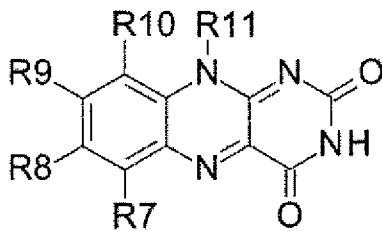


(24z)

oder

Umsetzen des in Schritt (A) erhaltenen substituierten Anilins mit der Formel (102b) mit Violursäure unter Erhalt einer Verbindung der Formel (24):

5

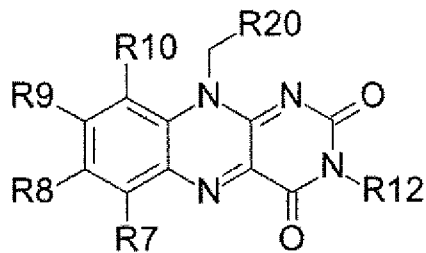


(24)

10

(C) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24z) mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel T-Alkyl, T-Alkenyl, T-Cycloalkyl, T-Cycloalkenyl, T-(C(D)(E))_h-OH, T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH, T-Aryl, T-(C(D)(E))_h-X oder T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X, wobei der Rest T Wasserstoff, Chlor, Brom, Iod, p-Toluolsulfonyl (OTs), Methansulfonyl (OMs), OH oder R₂S⁺, wobei R jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein kann und vorzugsweise Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl ist, bedeutet, unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (25z):

20



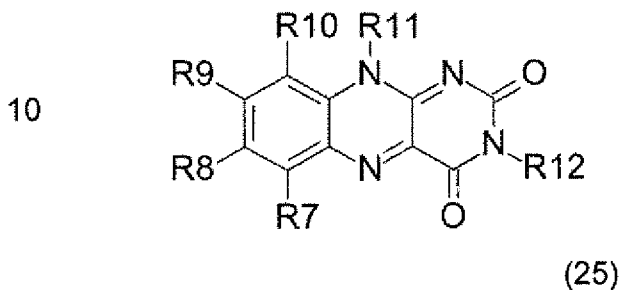
25

(25z)

oder

Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24) mit einem

Alkylierungsgagens der allgemeinen Formel T-Alkyl, T-Alkenyl, T-Cycloalkyl, T-Cycloalkenyl, T-(C(D)(E))_h-OH, T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH, T-Aryl, T-(C(D)(E))_h-X oder T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X, wobei der Rest T Wasserstoff, Chlor, Brom, Iod, p-Toluolsulfonyl (OTs), Methansulfonyl (OMs), OH oder R₂S⁺,
 5 wobei R jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein kann und vorzugsweise Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl ist, bedeutet, unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (25),:



15 (D) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24z) oder (24) oder der in Schritt (C) erhaltenen Verbindung der Formel (25z) oder (25) mit Tosylchlorid, Mesylchlorid oder Iod, optional in Gegenwart eines Katalysators, und nachfolgend mit einer organischen Verbindung, die wenigstens ein tertiäres Stickstoffatom enthält, wenn keiner der Reste R7 bis R12 bzw. R7 bis R11
 20 und R20 ein organischer Rest der allgemeinen Formel -(C(D)(E))_h-X oder -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X ist und wenn 1 Rest R7 bis R12 bzw. R7 bis R11 oder R20 ein organischer Rest der allgemeinen Formel -(C(D)(E))_h-OH oder -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH ist, unter Erhalt des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1),
 25 mit der Maßgabe, dass nur 1 Rest R1 bis R6 ein organischer Rest der allgemeinen Formel -(C(D)(E))_h-X oder -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X ist und wobei h jeweils eine ganze Zahl von 1 bis 20 ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig

voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder

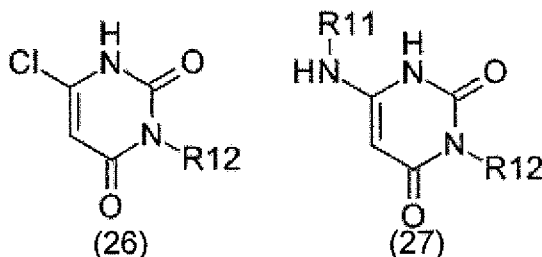
5 Hydroxyl, bedeuten und wobei X jeweils ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl jeweils einen substituierten oder unsubstituierten Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet.

10

Eine weitere Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens zur Herstellung eines 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1), umfasst folgende Schritte:

(A) Kondensieren eines Amins mit der Formel $R_{11}-NH_2$ mit einem
15 Chloruracil-Derivate der Formel (26), optional in Gegenwart eines Katalysators, vorzugsweise Lewis-Säure oder Brønstedt-Säure, unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (27):

20

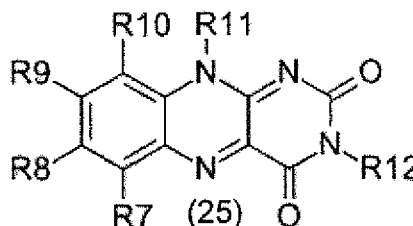
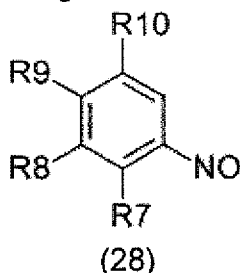


wobei jeder der Reste R₁₁ oder R₁₂ jeweils unabhängig voneinander gleich oder
voneinander verschieden sein kann und Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen,
25 Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder –

(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH, -(C(D)(E))_h-X oder -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X bedeutet,

(B) Umsetzen der in Schritt (A) erhaltenen Verbindung der Formel (27) mit einer Nitroverbindung der Formel (28) unter Erhalt einer Verbindung der Formel (25):

5



10

wobei jeder der Reste R7 bis R10 jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxy, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel -(C(D)(E))_h-OH, -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH, -(C(D)(E))_h-X oder -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X bedeutet, und

20

(C) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (25) mit Tosylchlorid, Mesylchlorid oder Iod, optional in Gegenwart eines Katalysators, und nachfolgend mit einer organischen Verbindung, die wenigstens ein tertiäres Stickstoffatom enthält, wenn keiner der Reste R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel -(C(D)(E))_h-X oder -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X ist und wenn

25

1 Rest R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$ ist, unter Erhalt des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1),

mit der Maßgabe, dass nur 1 Rest R7 bis R12 ein organischer Rest der
5 allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist und wobei
h eine ganze Zahl von 1 bis 20 und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze
Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander
Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$,
wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-$
10 $R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl
bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten und
wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl
einen substituierten oder unsubstituierten Aromat oder einen substituierten oder
unsubstituierten Heteroaromat, der kein Stickstoffatom enthält, bedeutet.

15

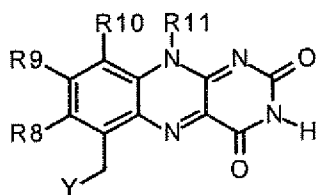
Bei einer bevorzugten Ausführungsform der beiden Verfahrensvarianten ist keiner
der Reste R7 bis R12 bzw. R7 bis R11 und R20 ein organischer Rest der
allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ und 1 Rest
R7 bis R10 ist Methyl wobei das Verfahren dann folgende Schritte umfassen kann,

20

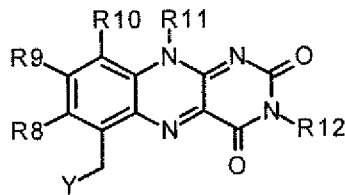
(A) Radikalisches Halogenieren der Verbindung (24) oder (25) in
Gegenwart eines Radikalstarters, vorzugsweise eines Peroxides oder einer Azo-
Verbindung, unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (24a-d) oder (25a-d):

25

50

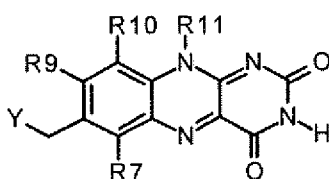


(24a)

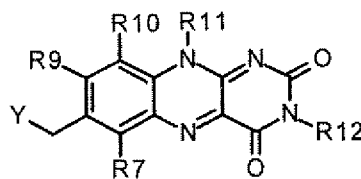


(25a)

5

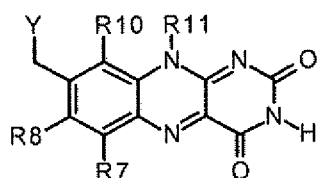


(24b)

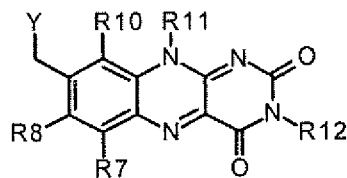


(25b)

10

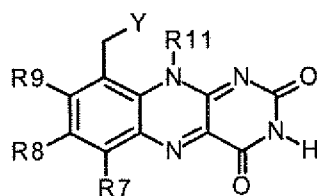


(24c)

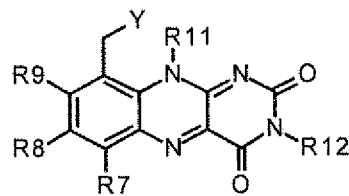


(25c)

15



(24d)



(25d)

20

wobei der Rest Y Cl, Br oder I bedeutet, und

- 25 B) Umsetzen der in Schritt (A) erhaltenen Verbindung mit der Formel (24a-d) oder (25a-d) mit einer organischen Verbindung, die wenigstens ein tertiäres Stickstoffatom enthält, unter Erhalt des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1).

Bei der Verwendung unterschiedlicher Amino-Schutzgruppe PG in einer Synthese, ergibt sich die Möglichkeit der orthogonalen Schutzgruppenstrategie, wobei unterschiedliche Amino-Funktionen eines Moleküls gezielt nacheinander freigesetzt
5 können und zur Reaktion gebracht werden.

Geeignete Methoden zur Entfernung der Amino-Schutzgruppe PG sind aus dem Stand der Technik bekannt. Beispielsweise kann Benzyloxycarbonyl (Cbz) durch katalytische Hydrierung unter hydrogenolytischer Spaltung der Benzyl-Heteroatom-
10 Bindung mit anschließender Decarboxylierung der so entstehenden instabilen Carbaminsäure oder Behandlung mit Säuren wieder entfernt werden. Di-tert-butylloxycarbonyl (Boc) kann beispielsweise durch saure Hydrolyse entfernt werden. Allyloxycarbonyl (Alloc) kann beispielsweise durch Einwirkung von
Tetrakis(triphenylphosphan)palladium(0) und einem Nukleophil abgespalten werden.

15 Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform finden die Schritte (B) und/oder (C) in Gegenwart eines oder mehrerer Lösungsmittel statt. Der Schritt (B) kann beispielsweise in Gegenwart von Dichlormethan (DCM) oder Tetrahydrofuran (THF) durchgeführt werden, vorzugsweise in Gegenwart einer Base, wie zum Beispiel
20 Kaliumcarbonat. Alternativ kann der Schritt (B) beispielsweise in Gegenwart von Dimethylformamid (DMF) und Triphenylphosphin (PPh₃) und/oder Kaliumiodid durchgeführt werden.

Der Schritt (C) kann beispielsweise in Gegenwart von Wasser/Dichlormethan oder
25 Toluol/Tetrabutylammoniumiodid (TBAI) durchgeführt werden.

Einzellige oder mehrzellige Mikroorganismen können Auslöser von infektiösen Erkrankungen sein. Durch Applikation wenigstens eines Erreger-spezifischen

Gegenmittels, beispielsweise Antibiotikum, Antimikotikum oder Virustatikum, kann die Anzahl der Erreger reduziert und/oder der Erreger inaktiviert werden. Die Applikation eines Erreger-spezifischen Gegenmittels kann systemisch und/oder topisch erfolgen.

- 5 Bei der systemischen Applikation wird das Erreger-spezifische Gegenmittel in das Blut- und/oder Lymphsystem des zu behandelnden Körpers übertragen und hierüber im gesamten Körper verteilt. Bei einer systemischen Aufnahme des Erreger-spezifischen Gegenmittels kann es zu einem Abbau des Gegenmittels und/oder zu Nebenwirkungen, beispielsweise durch eine biochemische Umwandlung
10 (Metabolisierung) des Gegenmittels, kommen.

- Bei der topischen Applikation des Erreger-spezifischen Gegenmittels erfolgt die Anwendung des Gegenmittels dort, wo es therapeutisch wirken soll, beispielsweise auf einer infizierten Hautpartie, während die gesunde Haut nicht belastet wird. Somit
15 können systemische Nebenwirkungen weitgehend vermieden werden.

- Oberflächliche Haut- oder Weichteilinfektionen müssen nicht notwendigerweise mit, einer systemischen Applikation eines Erreger-spezifischen Gegenmittels behandelt werden, da das Gegenmittel direkt auf die infizierte Hautpartien aufgetragen werden
20 kann.

- Die bisher bekannten Erreger-spezifischen Gegenmittel weisen sowohl bei systemischer als auch topischer Applikation teilweise starke Neben- und Wechselwirkungen auf. Darüber hinaus kann es auch bei topischer Applikation durch
25 eine unzuverlässige Medikamenteneinnahme (Compliance) des Patienten, insbesondere bei Verwendung von Antibiotika, zur Resistenzbildung kommen.

Eine Alternative stellt hier die photodynamische Inaktivierung von Mikroorganismen

dar, bei der Resistenzen gegenüber der photodynamischen Inaktivierung unbekannt sind. Unabhängig von der Art der zu bekämpfenden Mikroorganismen und der damit verbundenen infektiösen Erkrankungen wird die Anzahl der Erreger reduziert und/oder die Erreger werden abtötet. Beispielsweise können Mischungen aus
5 verschiedenen Mikroorganismen, beispielsweise Pilze und Bakterien oder unterschiedliche Bakterienstämme, bekämpft werden.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz
10 und/oder Ester und/oder Komplex davon als Photosensibilisator bei der photodynamischen Inaktivierung von Mikroorganismen, vorzugsweise bei der photodynamischen Therapie, verwendet.

Das erfindungsgemäße 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) weist
15 nach Bestrahlung mit elektromagnetischer Strahlung geeigneter Wellenlänge und Energiedichte eine hohe Ausbeute an Singulett-Sauerstoff auf.

Vorzugsweise liegt die elektromagnetische Strahlung im sichtbaren Spektralbereich, ultravioletten und/oder infraroten Bereich. Weiter bevorzugt weist die
20 elektromagnetische Strahlung eine Wellenlänge aus einem Bereich von 280 bis 1000 nm, weiter bevorzugt von 380 bis 1000 nm, auf.

Weiter bevorzugt weist die elektromagnetische Strahlung eine Energiedichte aus einem Bereich von $1 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ bis $1 \text{ MW}/\text{cm}^2$, weiter bevorzugt von $1 \text{ mW}/\text{cm}^2$ bis
25 $1 \text{ kW}/\text{cm}^2$, auf.

Die Bestrahlungszeit kann in Abhängigkeit von der Art der Mikroorganismen und/oder der Schwere der Infektion variiert werden. Vorzugsweise liegt die

Bestrahlungszeit in einem Bereich von 1 μ s bis 1 h, weiter bevorzugt von 1 ms bis 1000 s.

5 Vorzugsweise wird die elektromagnetische Strahlung durch eine Strahlungsquelle erzeugt, die aus der Gruppe, die aus Sonne und künstlichen Strahlungsquellen, beispielsweise UV-Lampe, IR-Lampe, Leuchtstofflampen, Leuchtdioden, Laser oder chemisches Licht, besteht, ausgewählt wird.

10 Darüber hinaus haben die Erfinder überraschenderweise festgestellt, dass das erfindungsgemäße 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder pharmakologisch verträgliche Salze und/oder Ester und/oder Komplexe davon vorzugsweise eine hohe Affinität zu Mikroorganismen aufweist.

15 Auf Grund der Affinität kann das erfindungsgemäße 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) an Mikroorganismen effektiv binden und lokal ausreichend Singulett-Sauerstoff erzeugen, um die Mikroorganismen zu inaktivieren, vorzugsweise abzutöten.

20 Bei dieser bevorzugten Verwendung als Photosensibilisator wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) von Mikroorganismen gebunden. Nach Bestrahlung mit elektromagnetischer Strahlung geeigneter Wellenlänge und Energiedichte werden die Mikroorganismen durch die entstandenen reaktiven Sauerstoffspezies (ROS), vorzugsweise Sauerstoffradikale und/oder Singulett-Sauerstoff, inaktiviert, vorzugsweise abgetötet.

25 Vorzugsweise erlaubt die Bindung wenigstens eines erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) an Mikroorganismen ebenfalls eine Anfärbung oder Lokalisierung von Mikroorganismen. Dadurch kann

vorzugsweise auch der Verlauf der Inaktivierung von Mikroorganismen oder der Dekolonisation verfolgt werden.

Erfindungsgemäß wird unter dem Begriff „Dekolonisation“ das Entfernen,
5 vorzugsweise vollständige Entfernen, von Mikroorganismen verstanden.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon bei der
10 Inaktivierung von einzelligen oder mehrzelligen Mikroorganismen, die vorzugsweise aus der Gruppe, die aus Viren, Archäeen, Bakterien, Bakteriensporen, Pilzen, beispielsweise Myzelpilze und Hefen, Pilzsporen, Protozoen, Algen und blutübertragbaren Parasiten besteht, ausgewählt werden, verwendet.

15 Vorzugsweise können Körperoberflächen, beispielsweise Haut oder Schleimhaut, von Menschen und Tieren, vorzugsweise Säugetieren, behandelt werden. Bei dieser bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon, vorzugsweise in einer
20 pharmazeutischen Zubereitung, bei der Desinfektion und/oder Dekolonisierung von Haut- oder Weichteiloberflächen verwendet, wobei vorzugsweise die Hautintegrität erhalten bleibt.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist wenigstens ein
25 erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon in einer pharmazeutischen Zubereitung zur topischen, vorzugsweise nasalen, oralen, analen, vaginalen oder dermalen, Applikation vorhanden.

Unter topischer Applikation wird auch die Anwendung am oder im Ohr, vorzugsweise Außenohr, verstanden. Das Außenohr umfasst den Ohrknorpel, die Ohrmuschel, das Ohrläppchen und den äußeren Gehörgang oder auch Ohrkanal und die Außenseite
5 des Trommelfells.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon zur
10 Herstellung einer pharmazeutischen Zubereitung bei der Prophylaxe und/oder Behandlung einer infektiösen, vorzugsweise viralen, bakteriellen und/oder mykotischen, Hautkrankheit, die vorzugsweise ausgewählt wird aus der Gruppe, die aus Staphylococcal scalded skin syndrome, Impetigo, Hautabszess, Furunkel, Karbunkel, Phlegmone, Cellulitis, Akute Lymphadenitis, Pilonidalzyste, Pyodermie,
15 Dermatitis purulenta, Dermatitis septica, Dermatitis suppurativa, Erythrasma, Erysipelas, Akne vulgaris oder Pilzinfektion besteht, verwendet.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein
20 pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon zur Herstellung einer pharmazeutischen Zubereitung bei der Wundheilung, beispielsweise bei Heilungsstörungen nach chirurgischen Interventionen, verwendet.

Vorzugsweise wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-
25 dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon bzw. eine pharmazeutische Zubereitung enthaltend wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder

Komplex davon bei der Desinfektion und/oder Reduktion der Keimzahl in infizierten Wunden verwendet.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein
5 erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon zur Herstellung einer pharmazeutischen Zubereitung bei der Prophylaxe und/oder
10 Behandlung von infektiösen, vorzugsweise viralen, bakteriellen und/oder mykotischen, Erkrankungen des Ohrs, der oberen Luftwege, der Mundhöhle, des Rachens, des Kehlkopfes, der unteren Luftwege und/oder der Speiseröhre verwendet.

Das Vorherrschen pathogener Mikroorganismen ist beispielsweise die Hauptursache für Infektionen in der Mundhöhle. Dabei tritt das Problem auf, dass die
15 Mikroorganismen in äußerst komplex aufgebauten Biofilmen synergetisch organisiert sind. Diese Biofilme, beispielsweise Plaque oder Zahnbelag, bestehen aus mehreren, komplex aufgebauten Schichten und enthalten Eiweiße, Kohlenhydrate, Phosphate und Mikroorganismen. Zahnbelag entsteht besonders dort, wo Zahnflächen nicht durch natürliche oder künstliche Reinigung belagfrei gehalten
20 werden können. Dieser Umstand macht es schwierig, einen Zugang zu den im Biofilm eingebundenen Mikroorganismen zu finden.

Konventionelle Therapien, wie beispielsweise Antibiotika und Spüllösungen oder mechanische Zahnreinigung, können nur begrenzt eingesetzt werden, da sie
25 entweder die Bakterien nicht direkt beeinflussen, beispielsweise bei der Zahnreinigung, nur schwer dosiert und appliziert werden können, beispielsweise bei Antibiotika und Spüllösungen, oder eine generelle Anwendung aufgrund von negativen Begleiterscheinungen nicht zu rechtfertigen ist.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon als Photosensibilisator bei der photodynamischen Inaktivierung von Mikroorganismen in der Mundhöhle verwendet.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon zur Herstellung einer pharmazeutischen Zubereitung bei der Behandlung und/oder Prophylaxe einer infektiösen, vorzugsweise viralen, bakteriellen und/oder mykotischen, Erkrankung des Zahngewebes, vorzugsweise Plaque, Karies oder Pulpitis, und/oder infektiösen, vorzugsweise viralen, bakteriellen und/oder mykotischen, Erkrankung des Zahnhalteapparates, vorzugsweise Gingivitis, Parodontitis, Endodontitis oder Periimplantitis, verwendet.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon bzw. eine pharmazeutische Zubereitung enthaltend wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon bei der Reinigung von Zähnen, Zahnersatz und/oder Zahnspangen verwendet.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon bzw.

eine pharmazeutische Zubereitung enthaltend wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon bei der nasalen Dekolonisierung von Mikroorganismen verwendet.

5

Beispielsweise besitzen Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Stämme eine monatelange Persistenz bei nasaler Kolonisierung sowie eine hohe Umweltresistenz. Daher reduziert eine nasale Dekolonisierung, d.h. Entfernung der Mikroorganismen, in der Regel auch die Kolonisation an anderen Körperstellen.

10

Des Weiteren betrifft die vorliegende Erfindung eine pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon.

15

Vorzugsweise wird die pharmazeutische Zusammensetzung durch Mischen von mindestens einer Verbindung der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon mit einem oder mehreren physiologisch annehmbaren Hilfsstoff(en) hergestellt und in eine geeignete

20

Darreichungsform gebracht.

Eine geeignete Darreichungsformen der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung wird vorzugsweise aus der Gruppe, die aus Salbe, Creme, Gel, Lotion, Schüttelmixtur, Lösung, beispielsweise in Tropfen- oder Sprayform, Puder, Mikrokapsel und Paste besteht, ausgewählt.

25

Die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung kann topisch, vorzugsweise nasal, oral, anal, vaginal oder dermal, angewendet werden.

Als physiologisch annehmbare Hilfsstoffe kommen die pharmazeutisch üblichen flüssigen oder festen Füllstoffe und Streckmittel, Lösemittel, Emulgatoren, Gleitstoffe, Geschmackskorrigentien, Farbstoffe und/oder Puffersubstanzen in Frage.

5

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält die pharmazeutische Zusammensetzung eine effektive Menge wenigstens eines erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder eines pharmakologisch verträglichen Salzes und/oder Esters und/oder Komplexes davon, wobei die effektive
10 Menge von 0,01 µg bis 1000 µg pro Gramm der Zusammensetzung, vorzugsweise von 0,1 µg bis 500 µg pro Gramm der Zusammensetzung, umfasst.

15

Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung umfasst die pharmazeutische Zusammensetzung wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon und wenigstens einen weiteren pharmazeutisch aktiven Bestandteil.

20

Vorzugsweise wird der wenigstens eine weitere pharmazeutisch aktive Bestandteil aus der Gruppe, die aus Antibiotika, Antimikotika, Virustatika, Antihistaminika, Sympathomimetika, Antihämorrhagika, Emmolientia und Hautschutzmittel, Analgetika, Desinfektionsmittel, Immunsera und Immunglobuline, Antiparasitäre Substanzen, Insektizide, Repellenzien und Corticosteroide besteht, ausgewählt.

25

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon bzw. eine pharmazeutische Zubereitung enthaltend wenigstens ein erfindungsgemäßes

10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch
verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon durch den Anwender
selbst aufgebracht und, optional, nachfolgend mit einer geeigneten Strahlenquelle,
die elektromagnetische Strahlung geeigneter Wellenlänge und Energiedichte
5 erzeugt, bestrahlt.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein
erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein
pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon bzw.
10 eine Zubereitung enthaltend wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-
Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat oder ein pharmakologisch verträgliches Salz
und/oder Ester und/oder Komplex davon bei der Inaktivierung von Mikroorganismen
in medizinischen Blutprodukten verwendet.

15 Bei einer bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes
10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch
verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon zur Inaktivierung von
Mikroorganismen auf Oberflächen aller Art verwendet. Weiter bevorzugt wird das
erfindungsgemäße 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein
20 pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon bei der
Oberflächenreinigung und/oder -beschichtung, vorzugsweise von Medizinprodukten,
Lebensmittelverpackungen oder Hygieneartikeln, verwendet.

Weiter bevorzugt wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-
25 dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder
Ester und/oder Komplex davon auf Oberflächen aufgebracht und/oder eingebracht
und, optional, nachfolgend mit einer geeigneten Strahlenquelle, die
elektromagnetische Strahlung geeigneter Wellenlänge und Energiedichte erzeugt,

bestrahlt. Vorzugsweise bewirkt das wenigstens eine erfindungsgemäße 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon während der Bestrahlung eine „Selbstdesinfektion“ der Oberfläche.

5

Die Bestrahlung kann dabei direkt nach der Behandlung der Oberfläche mit wenigstens einem erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon, vorzugsweise nach dem Aufbringen des wenigstens einen

10

erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon auf die Oberfläche und/oder Einbringen des wenigstens einen erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon in die Oberfläche,

15

erfolgen und/oder zu einem späteren Zeitpunkt.

Weiter bevorzugt werden Gegenstände behandelt, die eine thermisch begrenzte Haltbarkeit aufweisen, beispielsweise Gegenstände aus thermoplastische Kunststoffen, oder von Desinfektionsmitteln angegriffen werden.

20

Gegenstände, die eine thermisch begrenzte Haltbarkeit aufweisen, können beispielsweise nur unzureichend sterilisiert werden, da sie bei höheren Temperaturen ihre Form verlieren oder spröde werden.

25

Darüber hinaus kann es bei einer unsachgemäßen und/oder übermäßigen Anwendung von Desinfektionsmitteln zu Resistenzbildung durch Selektion robuster Mikroorganismen kommen, wenn beispielsweise die Wirkstoffkonzentration und Einwirkzeit und damit die keimreduzierende Wirkung zu gering ist.

Bei einer weiter bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon zur

5 Inaktivierung von Mikroorganismen auf Oberflächen von Medizinprodukten, vorzugsweise invasiven medizinischen Hilfsmitteln wie etwa Kathetern, Hohlsonden, Schläuchen oder Nadeln, verwendet.

Vorzugsweise werden die Medizinprodukte aus Wundauflagen, Verbände, Kathetern, 10 Hohlsonden, Schläuchen oder Nadeln ausgewählt.

Weiter bevorzugt werden unter Medizinprodukten auch zahnärztliche Abdrücke oder Zahnersatz, beispielsweise Prothesen, Kronen oder Implantate, verstanden.

15 Vorzugsweise wird durch eine Behandlung der Oberfläche von Medizinprodukten mit wenigstens einem 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon gemäß der Erfindung und/oder Beschichtung und/oder Immobilisierung wenigstens eines erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder ein 20 pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon auf der Oberfläche von Medizinprodukten und nachfolgender Bestrahlung mit elektromagnetische Strahlung geeigneter Wellenlänge und Energiedichte die Besiedelung von Mikroorganismen auf der behandelten Oberflächen reduziert, vorzugsweise verhindert.

25

Die Bestrahlung kann dabei direkt nach der Behandlung der Oberfläche mit wenigstens einem erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder

Komplex davon, vorzugsweise nach dem Aufbringen des wenigstens einen erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon auf die Oberfläche und/oder Einbringen des wenigstens einen erfindungsgemäßen 10H-

5 Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon in die Oberfläche, erfolgen und/oder zu einem späteren Zeitpunkt, vor oder während der Verwendung des behandelten Medizinproduktes.

10 Bei einer weiter bevorzugten Verwendung des wenigstens einen erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder eines pharmakologisch verträgliches Salzes und/oder Esters und/oder Komplexes davon in Wundauflagen und/oder Verbänden, beispielsweise Baumwollgaze, kann während oder nach dem Aufbringen einer Wundauflage und/oder Verbandes, die bzw. der wenigstens ein

15 erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon enthält, eine Bestrahlung mit elektromagnetische Strahlung geeigneter Wellenlänge und Energiedichte erfolgen wodurch es nachfolgend zu einer Reduzierung, vorzugsweise Inaktivierung, von Mikroorganismen im Wundbereich oder behandelten Hautpartien

20 kommen.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform umfasst die Wundauflage und/oder Verband neben wenigstens einem erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder eines pharmakologisch verträgliches Salzes

25 und/oder Esters und/oder Komplexes davon weitere Bestandteile, vorzugsweise Absorbionsmittel, beispielsweise Calciumalginat oder Polyurethanschaum, oder weitere pharmazeutisch wirksame Substanzen.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon zur Inaktivierung von Mikroorganismen auf Oberflächen von Lebensmittelverpackungen verwendet.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon zur Inaktivierung von Mikroorganismen in einer Flüssigkeit oder flüssigen, vorzugsweise wässrigen, Zubereitung, beispielsweise Dispersionsfarbe, verwendet.

Vorzugsweise handelt es sich bei der Flüssigkeit um Wasser.

Dabei kann wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon zur Aufbereitung von Wasser für die Getränke- und Lebensmittelindustrie, die Pharma-, Chemie- und Kosmetikindustrie, die Elektroindustrie verwendet werden. Ferner kann wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon bei der Trinkwasser- und Regenwasseraufbereitung, der Behandlung von Abwasser oder bei der Aufbereitung von Wasser für den Einsatz in der Klimatechnik eingesetzt werden.

Bei dieser bevorzugten Verwendung wenigstens eines erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon kann die Flüssigkeit oder flüssige Zubereitung nachfolgend mit einer geeigneten Strahlenquelle, die

elektromagnetische Strahlung geeigneter Wellenlänge und Energiedichte erzeugt, bestrahlt werden. Vorzugsweise bewirkt das erfindungsgemäße 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon während der Bestrahlung
5 eine „Selbst-desinfektion“ der Flüssigkeit oder der flüssigen Zubereitung.

Bei einer weiteren bevorzugten Verwendung des wenigstens einen erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon kann
10 das 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon an einen festen Träger gebunden vorliegen und so als Teil einer festen Matrix verwendet werden. Besonders bevorzugt wird wenigstens ein an einen festen Träger gebundenes
15 erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon in die zu behandelnde Flüssigkeit, vorzugsweise Wasser oder Blut, eingebracht.

Besonders bevorzugt ist als Träger ein Polymer, welches wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein
20 pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon daran in kovalent gebundener Weise trägt. Diese Zusammensetzung, umfassend den Träger und wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon, entwickelt eine antimikrobielle Aktivität sobald sie
25 elektromagnetischer Strahlung geeigneter Wellenlänge und Energiedichte ausgesetzt wird.

Des Weiteren betrifft die vorliegende Erfindung einen beschichteten Gegenstand, der

wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon enthält und/oder damit beschichtet ist.

- 5 Vorzugsweise weist die Oberfläche des beschichteten Gegenstands wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon auf.

10 Der beschichtete Gegenstand kann nachfolgend mit einer geeigneten Strahlenquelle, die elektromagnetische Strahlung geeigneter Wellenlänge und Energiedichte erzeugt, bestrahlt werden. Vorzugsweise bewirkt das erfindungsgemäße 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon während der Bestrahlung eine „Selbst-desinfektion“ der Oberfläche des beschichteten Gegenstandes.

15

Die Bestrahlung kann dabei direkt nach der Behandlung des beschichteten Gegenstandes mit wenigstens einem erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon, vorzugsweise nach dem Aufbringen des wenigstens
20 einen erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon auf die Oberfläche des beschichteten Gegenstandes und/oder Einbringen des wenigstens einen erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivates der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder
25 Komplex davon in die Oberfläche des beschichteten Gegenstandes, erfolgen und/oder zu einem späteren Zeitpunkt, vorzugsweise vor oder während der Verwendung des beschichteten Gegenstandes.

Geeignete Gegenstände werden vorzugsweise aus der Gruppe, die aus Medizinprodukten, Lebensmittelverpackungen oder Hygieneartikeln, besteht, ausgewählt.

- 5 Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des beschichteten Gegenstandes handelt es sich um mit wenigstens einem erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon beschichtete Partikel, beispielsweise anorganische oder organische Partikel.

10

Weiter bevorzugt umfassen die Partikel wenigstens ein erfindungsgemäßes 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivat der Formel (1) oder ein pharmakologisch verträgliches Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon, das an die Partikel kovalent gebunden vorliegt.

15

Die Erfindung wird nachfolgend durch Figuren und Beispiele erläutert, ohne hierauf beschränkt zu sein.

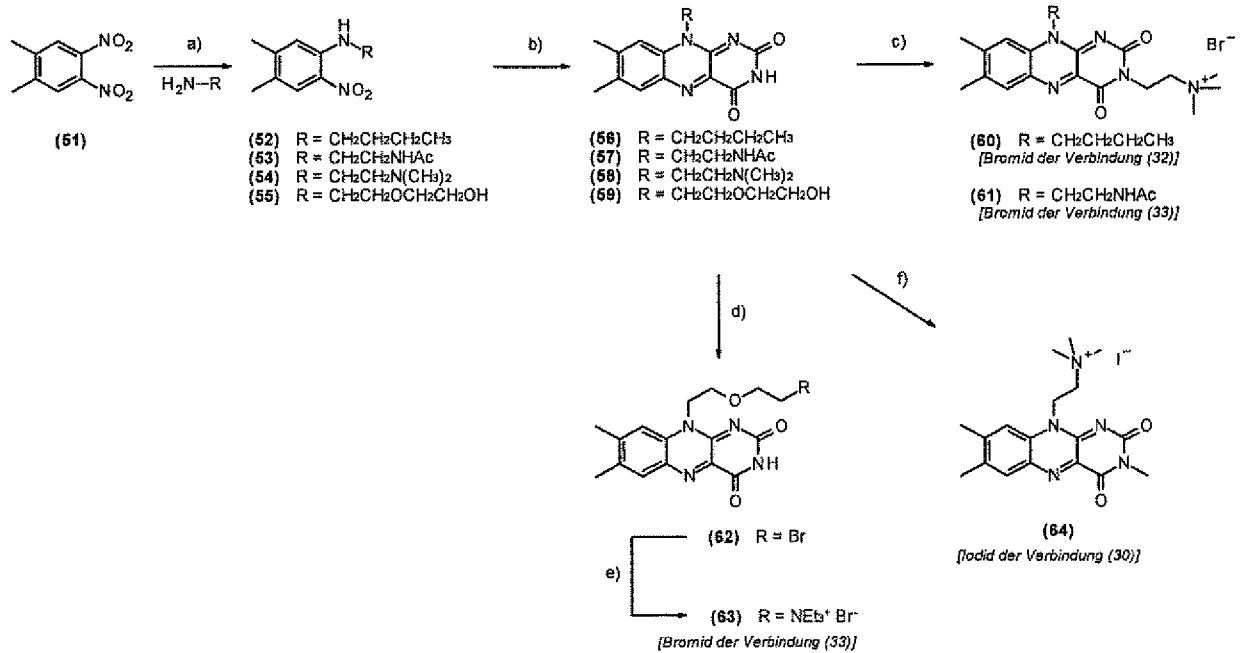
Beispiel 1) Herstellung verschiedener 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivate.

Überblick über die Synthesen

5 Schema 1: Synthese der Verbindungen (60), (61), (63) und (64);

Reaktionsbedingungen: a) EtOH, NEt₃, reflux, 2d; b) Pd/C, H₂, HOAc, 14h, dann Alloxan monohydrat, H₃BO₃, HOAc, RT, 2d; c) Bromcholin hydrobromid, Cs₂CO₃, DMF, RT, 2d; d) CBr₄, PPh₃, DMF, 10 h; e) NEt₃, DMF, 50°C, über Nacht; f) MeI, K₂CO₃, DMF, RT, 20h;

10

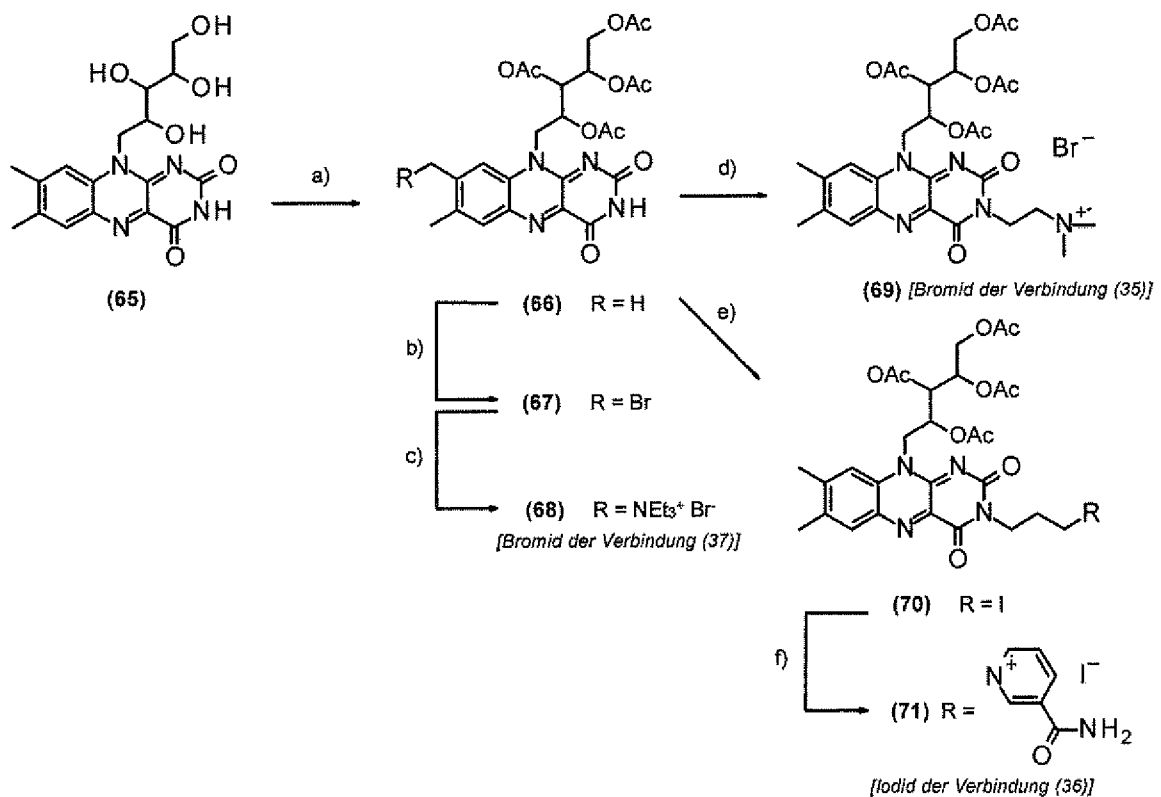


15

Schema 2: Synthese der Verbindungen (68), (69), (71) und (72);

Reaktionsbedingungen: a) HOAc, Ac₂O, HClO₄, 50°C, 2h; b) Br₂, Dioxan, Benzoylperoxid, 90°C, 1h; c) NEt₃, DMF, 50°C, über Nacht; d) Bromcholin hydrobromid, Cs₂CO₃, DMF, RT, 2d; e) 1,3-Diodpropan, K₂CO₃, DMF, RT, 2 h; f) Nicotinsäureamid, DMF, RT, 20h;

5 Nicotinsäureamid, DMF, RT, 20h;

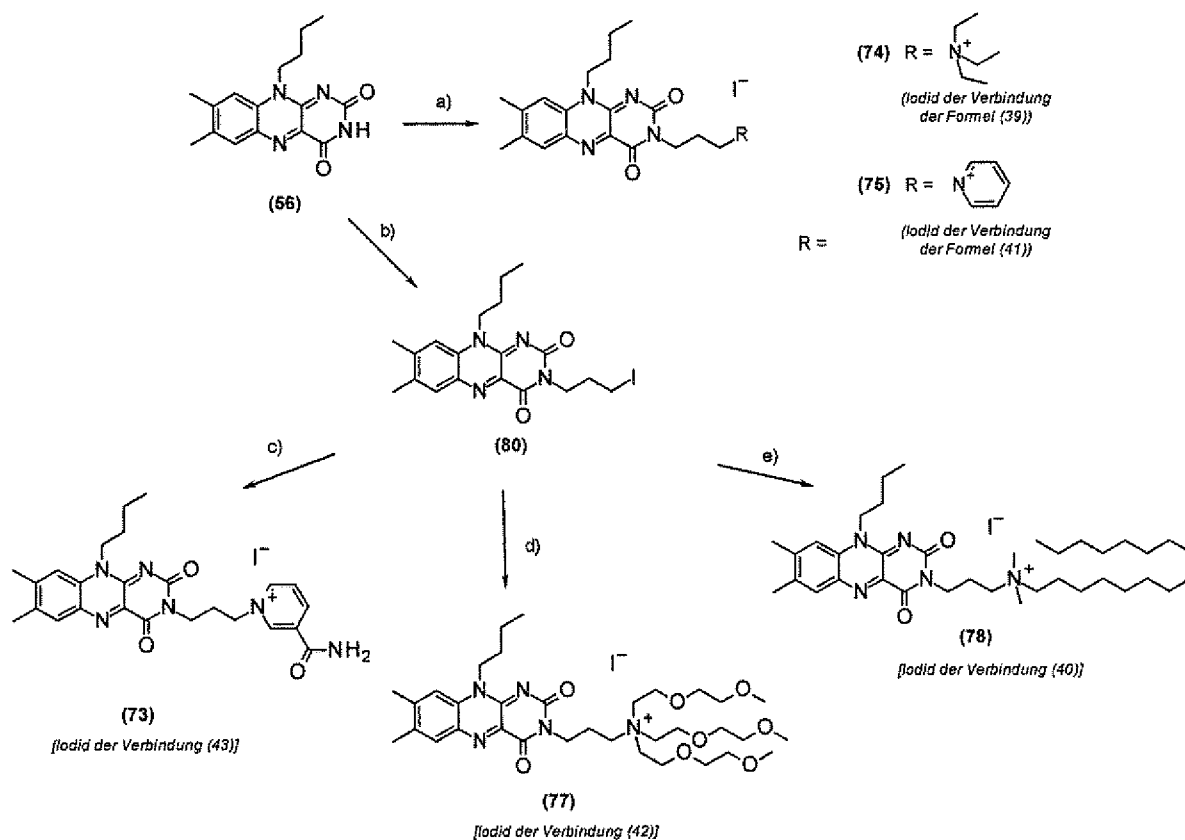


10

Schema 3: Synthese der Verbindungen (73), (74), (75), (77) und (78);

15 Reaktionsbedingungen: a) 3-(N,N,N-Triethylammonium)-propyl-1-iodid iodid oder 3-

(Pyridinium)-propyl-1-iodid iodid, K_2CO_3 , DMF, RT, 2d; b) 1,3-Diiodpropan, K_2CO_3 , DMF, RT, 2 h; c) Nicotinsäureamid, DMF, RT, 20h; d) Tris(dioxa-3,6-heptyl)amine, DMF, RT, 20h; e) N,N-Dimethyl-N-hexadecylamin, DMF, RT 20h;

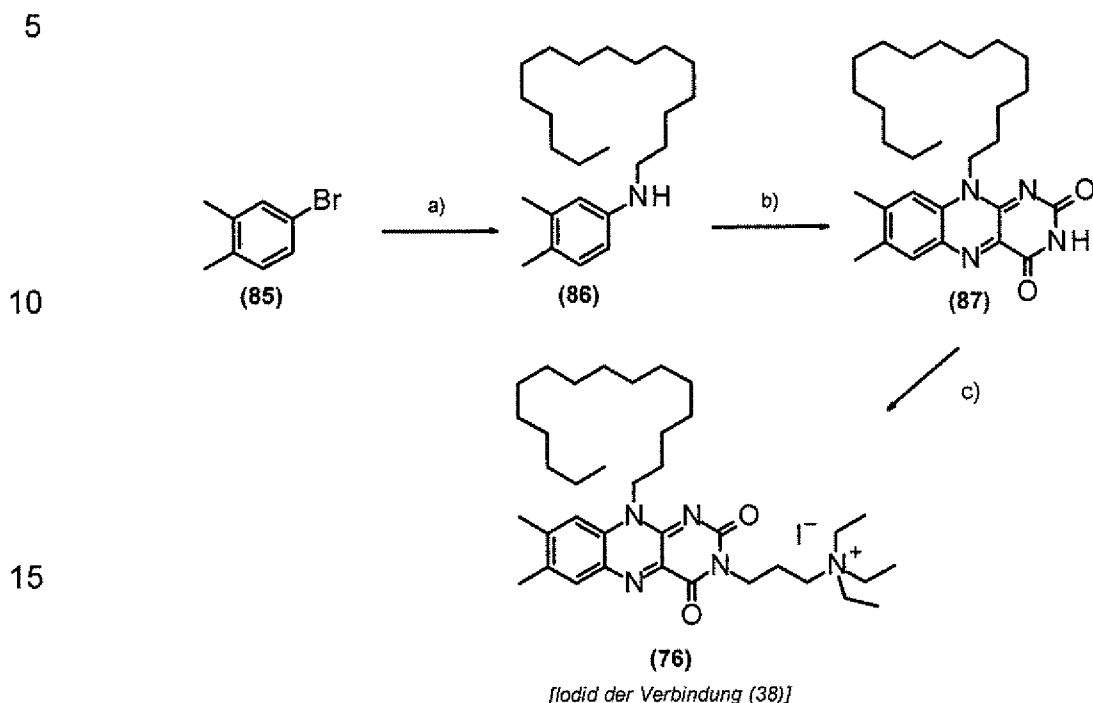


5

10

Schema 4: Synthese der Verbindungen (76);

Reaktionsbedingungen: a) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Na}(\text{O-tert-Bu})$, Dioxan, *n*-Hexadecylamin, *Tri(tert-Bu)phosphin* in Toluol, 80°C , 1d; b) *Violursäure*, HOAc, reflux, 2d; c) 3-(*N,N,N*-Triethylammonium)-propyl-1-iodid iodid, K_2CO_3 , DMF, RT, 2d;



Alle verwendeten Chemikalien wurden von gängigen Anbietern käuflich erworben
 20 (TCI, ABCR, Acros, Merck und Fluka) und ohne weitere Reinigung eingesetzt.
 Lösemittel wurden vor Gebrauch destilliert und bei Bedarf auf übliche Art und Weise
 getrocknet. Trockenes DMF wurde bei Fluka (Taufkirchen, DE) käuflich erworben.

Dünnschichtchromatographien wurden auf Dünnschicht-Aluminiumfolien, beschichtet
 25 mit Kieselgel 60 F254, der Firma Merck (Darmstadt, DE) durchgeführt. Präparative
 Dünnschichtchromatographien wurden auf kommerziell erhältlichen, mit Kieselgel 60
 beschichteten Glasplatten (20cm x 20 cm, Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe,
 DE)) durchgeführt. Die Verbindungen wurden durch UV-Licht ($\lambda = 254 \text{ nm}$, 333 nm)

und teilweise mit bloßem Auge detektiert oder mit Ninhydrin angefärbt.

Chromatographien wurden mit Kieselgel (0.060 - 0.200) der Firma Acros (Waltham, US) durchgeführt.

- 5 NMR-Spektren wurden auf einem Bruker-Spektrometer Avance 300 (300 MHz [^1H -NMR], 75 MHz [^{13}C -NMR]) (Bruker Corporation, Billerica, US) gemessen.

- Alle chemischen Verschiebungen sind in δ [ppm] relativ zum externen Standard (Tetramethylsilan, TMS) angegeben. Die Kopplungskonstanten sind jeweils in Hz
10 angegeben; Charakterisierung der Signale: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, m = Multiplett, dd = Dublett vom Dublett, br = breit. Die Integration bestimmt die relative Anzahl an Atomen. Die eindeutige Bestimmung der Signale in den Kohlenstoffspektren erfolgte mittels der DEPT-Methode (Pulswinkel: 135°). Fehlergrenzen: 0.01 ppm für ^1H -NMR, 0.1 ppm für ^{13}C -NMR und 0.1 Hz für
15 Kopplungskonstanten. Das verwendete Lösemittel ist jeweils für jedes Spektrum aufgeführt.

- Die IR-Spektren wurden an einem Biorad Spektrometer Excalibur FTS 3000 (Bio-Rad Laboratories GmbH, München, DE) aufgenommen.
20

- ES-MS wurden mit einem ThermoQuest Finnigan TSQ 7000 Spektrometer gemessen, sämtliche HR-MS auf einem ThermoQuest Finnigan MAT 95 (jeweils Thermo Fisher Scientific Inc, Waltham, US) Spektrometer ermittelt, Argon diente als Ionisierungsgas für FAB.
25

- Schmelzpunkte wurden mit Hilfe des Schmelzpunktmessgerätes Büchi SMP-20 (Büchi Labortechnik GmbH, Essen, DE) unter Verwendung einer Glaskapillare bestimmt.

Sämtliche UV/Vis-Spektren wurden mit einem Varian Cary 50 Bio UV/VIS Spektrometer, Fluoreszenzspektren mit einem Varian Cary Eclipse Spektrometer aufgenommen.

5

Die Lösungsmittel für Absorbptions- und Emissionsmessungen wurden in spezieller spektroskopischer Reinheit von Acros oder Baker bzw. Uvasol von Merck gekauft. Milliporewasser (18 M Ω , Milli Q_{Plus}) wurde für alle Messungen verwendet.

- 10 1-N-Acetyl-aminoethylamin^[i], 1,2-Dinitro-4,5-dimethyl-benzen (**51**)^[ii], Butyl-(4,5-dimethyl-2-nitro-phenyl)-amin (**52**) und 10-Butyl-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridin-2,4-dion (**56**)^[iii], N-[2-(((tert-Butyl)oxy)carbonyl)amino]ethyl]-4,5-dimethyl-2-nitro-anilin^[iv], N-(3'-Oxabut-1'-yl)-4,5-dimethyl-2-nitroanilin und 10-(2'-Methoxyethyl)-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridine-2,4-dion (**65**)^[v], Essigsäure-2,3,4-triacetoxy-1-[3-(3-iodo-propyl)-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-10-ylmethyl]-butyl ester (**70**)^[vi], Riboflavin tetraacetat (**66**)^[vii] und 8 α -Bromo-tetraacetylriboflavin (**17**)^[viii], wurden nach literaturbekannten Vorschriften hergestellt:
- 15

[i] M. Jasinski, G. Mloston, P. Mucha, A. Linden, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **2007**, 90, 1765 – 1779

20

[ii] a) A. Monge, J. A. Palop, A. López de Ceráin, V. Senador, F. J. Martínez-Crespo, Y. Sainz, S. Narro, E. Garcia, C. de Miguel, M. González, E. Hamilton, A. J. Barker, E. D. Clarke, D. T. Greenhow, *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 1786-1792; b) T. Sugaya, K. Nobuyuki, A. Sakaguchi, S. Tomioka, *Synthesis* **1995**, 1257-1262; c) R. R. Holmes, R. P. Bayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 3454-3456.

25

[iii] O. Wiest, Ch. B. Harrison, N. J. Saettel, R. Cibulka, M. Sax, B. König, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 8183-8185

- [iv] J. Butenandt, R. Epple, E.-U. Wallenborn, A.P.M. Eker, V. Gramlich, T. Carell, Chem. Eur. J. **2000**, 6, No. 1, 62-72
- [v] R. Epple, E.-U. Wallenborn, T. Carell, J. Am. Chem. Soc. **1997**, 119, 7440–7451.
- 5 [vi] A. Barthel, L. Trieschmann, D. Ströhl, R. Kluge, G. Böhm, Rene Csuk, Arch. Pharm. Chem. Life Sci. **2009**, 342, 445 – 452.
- [vii] McCormick, D. B. J. Heterocycl. Chem. **1970**, 7, 447-450.
- [viii] M.C. Falk, P.G. Johnson, D.B. McCormick, Biochemistry, **1976**, 15(3), 639-645

10

Bromocholin hydrobromid ist kommerziell mit einem Reinheitsgrad >98% erhältlich (TCI Deutschland GmbH, Eschborn, Deutschland) und wurde ohne weitere Reinigung verwendet .

15 Allgemeine Vorschrift I): Umsetzung von 1,2-Dinitro-4,5-dimethyl-benzen zu substituierten 4,5-Dimethyl-2-Nitroanilinen

1,2-Dinitro-4,5-dimethyl-benzen (**51**) (3,92g, 20 mmol) und das entsprechende primäre Amin (100 mmol) wurden in trockenem Ethanol (100 mL) und frisch
 20 destilliertem Triethylamin (50 mL) 2 Tage bei 90°C Ölbadtemperatur unter Stickstoff refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittelgemisch bei vermindertem Druck abgezogen und der Rückstand getrocknet.

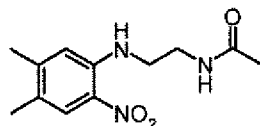
25

Tabelle 1: verwendete Amine

<u>Beispiel</u>	<u>Zielverbindung</u>	<u>primäres Amin</u>
la)	(52)	H ₂ NCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
	(53)	H ₂ NCH ₂ CH ₂ NHAc

lb)	(54)	$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$
lc)	(55)	$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

la) N'-(4,5-Dimethyl-2-nitro-phenyl)-N,N-acetyl-ethane-1,2-diamine (53):



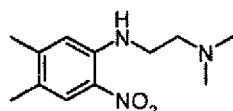
5

Das Rohprodukt wurde aus Ethanol umkristallisiert und es wurden 3,54 g rotorange Kristallnadeln erhalten (71 % der Theorie, 141 mmol).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2,03 (s, 3 H), 2,15 (s, 3 H), 2,25 (s, 3 H), 3,18 (t, 2 H, $J = 6.0$ Hz), 3,39 (t, 2 H, $J = 5.8$ Hz), 6,94 (s, 1 H), 7,02 (m, 1 H), 7,84 (s, 1 H), 8,08 (bs, 1 H); - **MS** (ESI-MS, $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH} + 0.1\%$ TFA): m/z (%) = 252.1 (100, (MH^+)); - **MG** = 251,29 g/mol - **MF** = $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$

10

lb) N'-(4,5-Dimethyl-2-nitro-phenyl)-N,N-dimethyl-ethane-1,2-diamine (54):



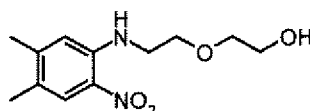
15

Das Rohprodukt wurde aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 2,99 g orange Kristallnadeln (63 % der Theorie, 126 mmol).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2,17 (s, 3 H), 2,26 (s, 3 H), 2,32 (s, 6 H), 2,71 (t, 2 H, $J = 5.44$ Hz), 3,32 (m, 2 H), 6,61 (s, 1 H), 7,91 (s, 1 H), 8,19 (bs, 1 H); - **MS** (CI-MS, NH_3): m/z (%) = 238.1 (100, (MH^+)); - **MG** = 237,30 g/mol - **MF** = $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$

20

lc) 2-[2-(4,5-Dimethyl-2-nitro-phenylamino)-ethoxy]-ethanol (55):



Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat / Petrolether 1:1 gereinigt unter Erhalt eines roten Öls, welches nach längerem Stehen zu einem orangen Feststoff erstarrt (4,31 g, 86 % der Theorie, 16,9 mmol).

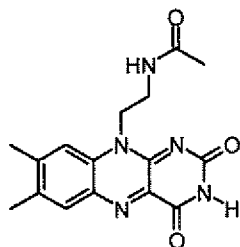
- 5 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2,02 (s, 3 H), 2,11 (s, 3 H), 2,98 (bs, 1 H), 3,37 (t, 2 H, J = 5,4 Hz), 3,54 (t, 2 H, J = 5,4 Hz), 3,69 (m, 4 H), 6,49 (s, 1 H), 7,70 (s, 1 H), 8,01 (m, 1 H); - MS (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 255.1 (58, (MH⁺)), 509.3 (100, (2MH⁺)); - MG = 254,29 g/mol - MF = C₁₂H₁₈N₂O₄

10 Allgemeine Vorschrift II): Umsetzung von substituierten 2-Nitroanilinen zu den entsprechenden monosubstituierten 10H-benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivaten

- Das jeweils oben unter Ia) bis Ic) erhaltene 2-Nitroanilin (**53**) bis (**55**) (10 mmol) wurde in Essigsäure (100 mL) gelöst. Palladium auf Aktivkohle (100 mg, 10% Pd) wurde zugegeben und der Ansatz wurde 14 h bei Raumtemperatur im Autoklaven in Wasserstoffatmosphäre bei 20 bar gerührt. Die farblose Lösung wurde in einen Schlenckkolben mit Stickstoffatmosphäre gefiltert, Alloxan monohydrat (4,00 g, 25 mmol) und Borsäure (15,50 g, 250 mmol) wurden zugegeben. Der Kolben wurde mit Alufolie umwickelt und der Ansatz 2 Tage bei Raumtemperatur unter Stickstoff im Dunklen gerührt. Die orangegelbe Suspension wurde mit Wasser (200 mL) verdünnt und viermal mit Dichlormethan (je 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (100 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und einrotiert.

- 25 IIa) 10-(2-N-Acetyl-amino-ethyl)-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridine-2,4-dion (**57**)

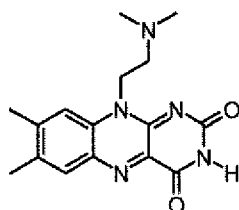
78



Der Rückstand wurde aus Essigsäure und Wasser (1:1) umkristallisiert. Man erhält das Produkt als orangen Feststoff (2,56 g, 7,82 mmol, 78 % der Theorie).

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 2,03 (s, 3 H), 2,41 (s, 3 H), 2,54 (s, 3 H), 3,32 (t, 2 H, $J = 5,4$ Hz), 3,46 (t, 2 H, $J = 5,4$ Hz), 7,79 – 7,83 (s, 1 H), 11,32 (s, 1 H); - **MS** (ESI-MS, $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH} + 0,1\%$ TFA): m/z (%) = 328,0 (100, (MH^+)); - **MG** = 327,35 g/mol - **MF** = $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3$

- 10 IIb) 10-(2-Dimethylamino-ethyl)-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridine-2,4-dion (58)



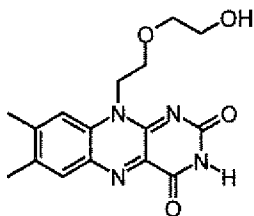
Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat / Methanol 20:1 \rightarrow 5:2 gereinigt unter Erhalt eines orangen Feststoffs (2,22 g, 7,07 mmol, 71 % der Theorie).

15

- $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 2,34 (s, 3 H), 2,43 (s, 3 H), 2,91 (s, 6 H), 3,39 (m, 2 H), 4,61 (m, 2 H), 7,52 (s, 1 H), 7,78 (s, 1 H), 11,38 (s, 1 H); - **MS** (ESI-MS, $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH} + 0,1\%$ TFA): m/z (%) = 314,0 (100, (MH^+)); - **MG** = 313,36 g/mol - **MF** = $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2$

20

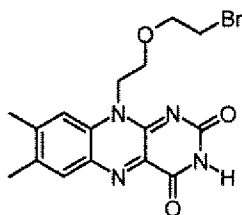
IIc) 10-[2-(2-Hydroxy-ethoxy)-ethyl]-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridine-2,4-dion
(59)



5 Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Ethylacetat / Methanol 20:1 → 5:2 gereinigt. Man erhält 1,98 g orangen Feststoff (6,0 mmol, 60 % der Theorie).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 2,42 (s, 3 H), 2,53 (s, 3 H), 3,28 (t, 2 H, J = 5,4 Hz), 3,49 (t, 2 H, J = 5,4 Hz), 3,66 (m, 4 H), 7,76 (s, 1 H), 7,88 (s, 1 H), 11,33 (s, 1 H); - MS (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 331.1 (100, (MH⁺)), 661.4 (61, (2MH⁺)); - MG = 330,35 g/mol - MF = C₁₆H₁₈N₄O₄

15 III) 10-[2-(2-Bromo-ethoxy)-ethyl]-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridine-2,4-dion
(62)



Das unter IIc) erhaltene 10-[2-(2-Hydroxy-ethoxy)-ethyl]-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridine-2,4-dion (59) (80 mg, 0.25 mmol) wurde zusammen mit Tetrabrommethan (100 mg, 0.3 mmol) in trockenem DMF (5 mL) gelöst. Triphenylphosphin (168 mg, 0.5 mmol) wurde bei 0°C in mehreren kleinen Portionen zugegeben. Der Ansatz wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und

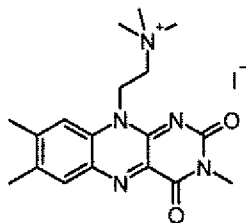
anschließend das Lösungsmittel bei vermindertem Druck abgezogen. Der Rückstand wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie mit Essigsäureethylester / Methanol 25:1 gereinigt. Es wurden 72 mg eines gelben Feststoffs erhalten (0.186 mmol, 73% der Theorie).

5

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 2,40 (s, 3 H), 2,51 (s, 3 H), 3,23 (t, 2 H, $J = 5,4$ Hz), 3,56 (t, 2 H, $J = 5,4$ Hz), 3,61 (m, 2 H), 3,87 (m, 2 H), 7,78 (s, 1 H), 7,93 (s, 1 H), 11,30 (s, 1 H); - **MS** (ESI-MS, $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH} + 0.1\%$ TFA): m/z (%) = 393.1 & 395.1 (100, (MH^+)); - **MF**: $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{O}_3$ – **FW**: 393.24 g/mol;

10

IV) Trimethyl-[2-(3,7,8-trimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-10-yl)-ethyl]-ammonium iodid (64)



15 Das unter IIb) erhaltene Flavin (**58**) (331 mg, 1.0 mmol) wurde in trockenem DMF (20 mL) gelöst, Caesium carbonat (488 mg, 1.5 mmol) und Methyljodid (1.42 g, 10.0 mmol) wurden zugegeben und der Ansatz für 20 h bei Raumtemperatur im Dunklen gerührt. Die Suspension wurde mit Chloroform (100 mL) verdünnt und mit Wasser (30 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet
20 und die Lösungsmittel wurden bei vermindertem Druck abgezogen. Das Rohprodukt wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH} - 4:1$) gereinigt.

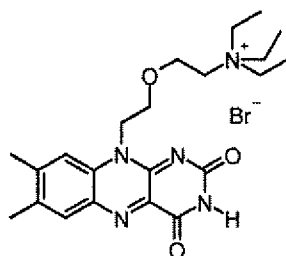
Ausbeute: 263 mg eines orangen Feststoffes (0,56 mmol, 56 % der Theorie)

25 $R_f = 0.1$ ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH} - 4:1$)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 2.36 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H), 3,17 (bs, 9 H), 3,41 (m, 2 H), 3,48 (s, 3 H), 4,36 (m, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 7.79 (s, 1 H); - **MS** (ESI-MS, $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ + 0.1 % TFA): m/z (%) = 342.1 (100, (M^+)); - **MG** = 342.42 + 126.90 g/mol - **MF** =

5 $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_2\text{I}$

V) {2-[2-(7,8-Dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-10-yl)-ethoxy]-ethyl}-triethyl-ammonium bromid (63)



10 Das unter III) erhaltene Flavin (**62**) (393 mg, 1.0 mmol) wurde in trockenem DMF (20 mL) gelöst, Triethylamin (1.01 g, 10.0 mmol) wurde zugegeben und der Ansatz über Nacht bei 50°C im Dunklen gerührt. Die Suspension wurde mit Chloroform (100 mL) verdünnt und mit Wasser (30 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und die Lösungsmittel wurden bei vermindertem Druck

15 abgezogen. Das Rohprodukt wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ – 4:1) gereinigt.

Ausbeute: 141 mg mikrokristalliner oranger Feststoff (0,284 mmol, 28 % der Theorie)
 R_f = 0.1 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ – 4:1)

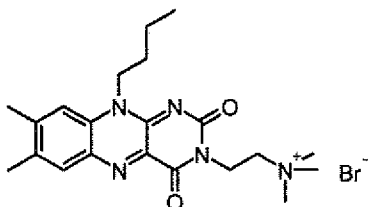
20

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 1,26 (t, 9 H, J = 7,4 Hz), 2,42 (s, 3 H), 2,53 (s, 3 H), 3,22 – 3,37 (m, 8 H), 3,46 (t, 2 H, J = 5,4 Hz), 3,68 (m, 4 H), 7.78 (s, 1 H), 7.91 (s, 1 H), 11.31 (s, 1 H); - **MS** (ESI-MS, $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ + 0.1 % TFA): m/z (%) = 414.1 (100, (M^+)); - **MG** = 414.53 + 79.90 g/mol - **MF** = $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_5\text{O}_3\text{Br}$

Allgemeine Vorschrift VI): Funktionalisierung von Flavinen in Position 3 durch Bromocholin hydrobromid

5 Das jeweils angegebene Flavin (1,0 mmol) wurde in trockenem DMF (20 mL) gelöst, Caesium carbonat (1,63 g, 5 mmol) und Bromocholin hydrobromid (0.5 g, 2.0 mmol) wurden zugegeben und der Ansatz für 1d bei Raumtemperatur im Dunklen gerührt. Es wurde erneut Bromocholin hydrobromid (0.5 g, 2.0 mmol) zugegeben und der Ansatz einen weiteren Tag bei Raumtemperatur im Dunklen gerührt. Das DMF wurde
 10 abgezogen und der Rückstand in Chloroform/Methanol 6:1 (50 mL) suspendiert. Die Suspension wurde gefiltert und das Filtrat wurde bis zur Trockene eingeeengt. Das Rohprodukt wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (CHCl₃/MeOH – 4:1) und durch Umkristallisation aus Wasser gereinigt.

15 VIa) [2-(10-Butyl-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl)-ethyl]-trimethyl-ammonium bromid (60)



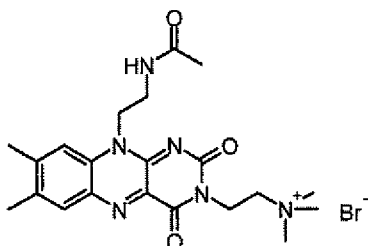
Aus 10-Butyl-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridin-2,4-dion (**56**) (310 mg, 1.0 mmol) durch Umsetzung gemäß der allgemeinen Vorschrift VI) als oranger Feststoff in einer
 20 Ausbeute von 161 mg (0,347 mmol, 35 % der Theorie) erhalten.

R_f = 0.1 (CHCl₃:MeOH – 4:1)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 0,97 (t, 3 H, J = 7.3 Hz), 1,48 (m, 2 H), 1,70 (m,
 25 2 H), 2,41 (s, 3 H), 2,51 (s, 3 H), 3,14 – 3,35 (m, 8 H), 3,95 (t, 2 H, J = 6 Hz), 4,56 (t, 2 H, J =

7,8 Hz), 7,77 (s, 1 H), 7,89 (s, 1 H); - **MS** (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 384.1 (100, (M⁺)); - **MG** = 384.51 + 79.90 g/mol - **MF** = C₂₁H₃₀N₅O₂Br

5 VIb) {2-[10-(2-Acetylamino-ethyl)-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl]-ethyl}-trimethyl-ammonium bromid (61)



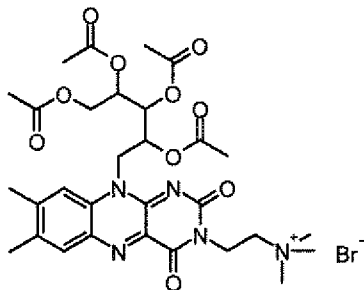
Das unter IIa) erhaltene Flavin (**57**) (330 mg, 1.0 mmol) ergab bei Umsetzung nach der allgemeinen Vorschrift IV) 178 mg eines orangen Feststoffes (0,361 mmol, 36 % der Theorie)

10

R_f = 0.1 (CHCl₃:MeOH – 4:1)

15 ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 2,03 (s, 3 H), 2,41 (s, 3 H), 2,51 (s, 3 H), 3,16 – 3,32 (m, 8 H), 3,46 (t, 2 H, J = 5.6 Hz), 4,66 (t, 2 H, J = 5.6 Hz), 3,96 (t, 2 H, J = 6 Hz), 6,81 (m, 1 H), 7,75 (s, 1 H), 7,88 (s, 1 H); - **MS** (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 413.1 (100, (M⁺)); - **MG** = 413.50 + 79.90 g/mol - **MF** = C₂₁H₂₉N₆O₃Br

VII) {2-[7,8-Dimethyl-2,4-dioxo-10-(2,3,4,5-tetraacetoxy-pentyl)-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl]-ethyl}-trimethyl-ammonium bromid (69)



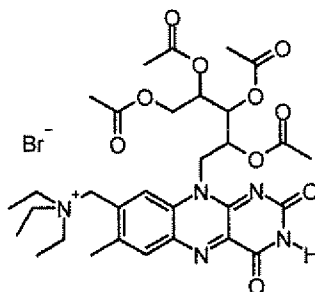
20

Riboflavin tetraacetat (**66**) (540 mg, 1.0 mmol) ergab bei Umsetzung nach der allgemeinen Vorschrift IV) 191 mg eines hellbraunen Feststoffes (0,268 mmol, 27 % der Theorie)

5 $R_f = 0.1$ ($\text{CHCl}_3:\text{MeOH} - 4:1$)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, MeOD): δ [ppm] = 1,71 (s, 3 H), 2,02 (s, 3 H), 2,21 (s, 3 H), 2,29 (s, 3 H), 2,42 (s, 3 H), 2,52 (s, 3 H), 3,12 – 3,27 (m, 8 H), 3,94 (t, 2 H, $J = 5,8$ Hz), 4,20 – 4,28 (m, 1 H), 4,52 (m, 1 H), 5,18 (m, 2 H), 5,44 (m, 1 H), 5,54 (m, 1 H), 5,68 (m, 1 H), 7,89 (s, 1 H), 7,93 (s, 1 H); - **MS** (ESI-MS, $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH} + 0.1\%$ TFA): m/z (%) = 630.1 (100, (M^+)); - **MG** = 630.68 + 79.90 g/mol - **MF** = $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{N}_5\text{O}_{10}\text{Br}$

VIII) Triethyl-[7-methyl-2,4-dioxo-10-(2,3,4,5-tetraacetoxy-pentyl)-2,3,4,10-tetrahydro-benzo[g]pteridin-8-ylmethyl]-ammonium bromid (**68**)



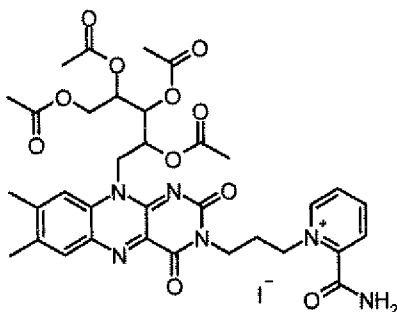
15

8 α -Bromo-tetraacetylriboflavin (**67**) (0,78 g, 1,25 mmol) wurde in DMF (10 mL) gelöst, die Lösung wurde entgast und Triethylamin (0,60 g, 0,76 mL, 6.0 mmol) wurde über 5 min. zutropft. Der Ansatz wurde bei 50°C über Nacht unter N_2 im Dunklen gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung in 200 mL eiskalten Diethylether eingetropft, das Produkt wurde abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und bei vermindertem Druck getrocknet. Der Rückstand wurde in Chloroform gelöst, mit Diethylether gefällt, abzentrifugiert und getrocknet. Zur weiteren Reinigung wurde aus Wasser umkristallisiert. Hellbrauner Feststoff (0.31 g, 0.43 mmol, 34 % der Theorie).

20

¹H-NMR (300 MHz, MeOD): δ [ppm] = 1,25 (t, 9 H, J = 7,3 Hz), 1,71 (s, 3 H), 2,02 (s, 3 H), 2,21 (s, 3 H), 2,29 (s, 3 H), 2,42 (s, 3 H), 2,59 (m, 2 H), 3,15 – 3,30 (m, 6 H), 4,20 – 4,28 (m, 1 H), 4,52 (m, 1 H), 5,18 (m, 2 H), 5,44 (m, 1 H), 5,54 (m, 1 H), 5,68 (m, 1 H), 7,89 (s, 1 H), 7,93 (s, 1 H), 11,32 (s, 1 H); - MS (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 644.1 (100, (M⁺)); - MG = 644.71 + 79.90 - MF = C₃₁H₄₂N₅O₁₀Br

IX) 2-Carbamoyl-1-{3-[7,8-dimethyl-2,4-dioxo-10-(2,3,4,5-tetraacetoxy-pentyl)-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl]-propyl}-pyridinium iodid (72)



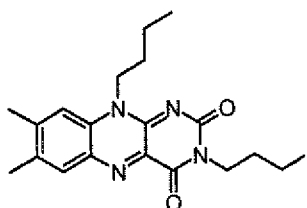
10

Essigsäure-2,3,4-triacetoxy-1-[3-(3-iodo-propyl)-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-10-ylmethyl]-butyl ester (70) (0.75 g, 1.05 mmol) wurde mit Nicotinsäureamid (146 mg, 1,2 mmol) und NaHCO₃ (0.1 g, 1.2 mmol) in DMF (10 mL) in Stickstoffatmosphäre im Dunklen bei 50°C für 24 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck abgezogen und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt (CHCl₃/MeOH 6:1). Es wurde 277 mg hellbrauner Feststoff (0,33 mmol, 32 % der Theorie) erhalten.

20 ¹H-NMR (300 MHz, MeOD): δ [ppm] = 1,70 (s, 3 H), 2,03 (s, 3 H), 2,20 (s, 3 H), 2,28 (s, 3 H), 2,42 (s, 3 H), 2,48 (m, 2 H), 2,52 (s, 3 H), 4,18 – 4,31 (m, 3 H), 4,51 (m, 1 H), 4,88 (m, 2 H), 5,17 (m, 2 H), 5,45 (m, 1 H), 5,52 (m, 1 H), 5,67 (m, 1 H), 7,86 (s, 1 H), 7,92 (s, 1 H), 8,70 – 8,78 (m, 2 H), 9,23 (d, J = 5,6 Hz, 1 H), 9,38 (d, J = 5.6 Hz, 1 H); - MS (ESI-MS,

H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 707.1 (100, (M⁺)); - **MG** = 707.72 + 126.90 - **MF** = C₃₄H₃₉N₆O₁₁I

X) 3-(10-Butyl-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzog[*g*]pteridin-3-yl)-propyliodid (80)



Verbindung (**56**) (0.6 g, 2.0 mmol) und Cs₂CO₃ (1.8 g, 6 mmol) wurden in trockenem DMF (40 mL) vorgelegt. 1,3-Diiodopropan (1.5 g, 5.0 mmol) wurde zugegeben und der Ansatz 2 h im Dunklen unter N₂ bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abgezogen, der Rückstand in Ethylacetat (200 mL) gelöst und mit H₂O (2x 100 mL) gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck abgezogen. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, CHCl₃ /MeOH, 98:2), wurde die Zielverbindung (0.82 g, 1.76 mmol, 88%) als gelber Feststoff erhalten.

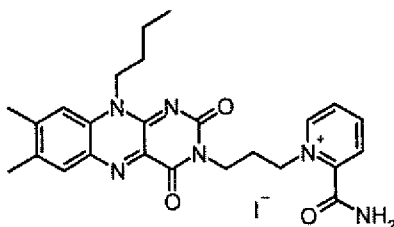
15

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0,97 (t, *J* = 7,4 Hz, 3 H), 1,48 (m, 2 H), 1,72 (m, 2 H), 2,23-2,36 (m, 2 H), 2,41 (s, 3 H), 2,50 (s, 3 H), 3,24 (t, *J* = 7,4 Hz, 2 H), 4,15 – 4,26 (m, 2 H), 4,56 (t, *J* = 7,8 Hz, 2 H), 7,77 (s, 1 H), 7,89 (s, 1 H); - **MS** (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 467.1 (100, (MH⁺)); - **MG** = 466.33 g/mol - **MF** = C₁₉H₂₃N₄O₂I

20

XI) 2-Carbamoyl-1-{3-[7,8-dimethyl-2,4-dioxo-10-butyl-4,10-dihydro-2H-benzog[*g*]pteridin-3-yl]-propyl}-pyridinium iodid (73)

87



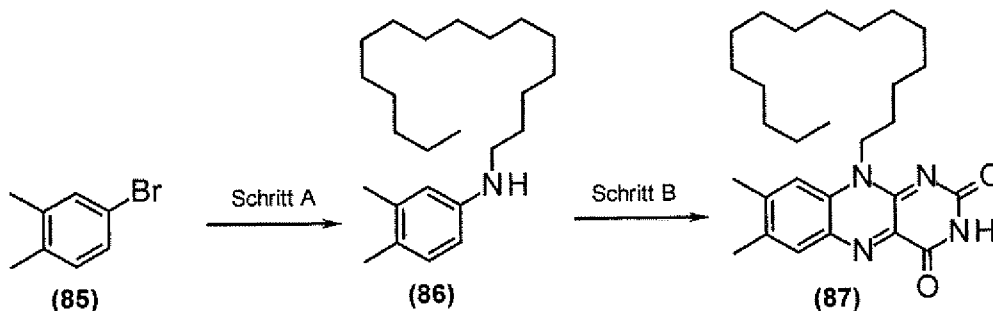
3-(10-Butyl-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl)-propyliodid (80) (0.51 g, 1.05 mmol) wurde mit Nicotinsäureamid (146 mg, 1,2 mmol) und NaHCO₃ (0.1 g, 1.2 mmol) in DMF (10 mL) in Stickstoffatmosphäre im Dunklen bei 50°C für 24 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck abgezogen und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt (CHCl₃/MeOH 6:1).

Es wurde 276 mg oranger Feststoff (0,47 mmol, 46 % der Theorie) erhalten.

10 ¹H-NMR (300 MHz, DMSO): δ [ppm] = 0,91 (t, 3 H), 1,43 (m, 2 H), 1,72 (m, 2H), 2,31 (m, 2 H), 2,41 (s, 3 H), 2,58 (s, 3 H), 4,02 (m, 2 H), 4,63 (m, 2 H), 4,71 (m, 2 H), 5,31 (s, 2 H), 7,86 (s, 1 H), 7,95 (m, 1 H), 8,18 (s, 1 H), 8,51 (s, 1 H), 8,94 (d, J = 5,6 Hz, 1 H), 9,23 (d, J = 5.6 Hz, 1 H), 9.52 (m, 1 H); - MS (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 461.1 (100, (M⁺)); - MG = 461.55 + 126.90 - MF = C₂₅H₂₉N₆O₃I

15

XII) 10-Hexadecyl-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridin-2,4-dion (87)



20 Schritt A, Synthese des Amins (86)

3,4-Dimethyl-1-brombenzen (85) (0.37 g, 2 mmol) wurde zu einer Suspension von Palladium(II)acetat (22 mg, 0.1 mmol) und Natrium-tert-butylat (224 mg, 2.3 mmol) in trockenem Dioxan (5 mL) unter Argon in einem trockenem Schlenckrohr zugegeben. Nach Zugabe von Hexadecylamin (0.72 g, 3 mmol) und Tri(tert-butyl)phosphin in Toluol (0.3 mL) wurde über Nacht bei 80°C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit Dichlormethan (30 mL) verdünnt und mit H₂O (2x 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel bei vermindertem Druck abgezogen. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Ethylacetat/EtOH, 9:1), wurde die Zielverbindung (86) (0.62 g, 1.79 mmol, 90%) als farbloser Feststoff erhalten.

Schritt B, Synthese des Flavins (87)

Das Amin (86) aus dem vorherigen Schritt (0.62 g, 1.79 mmol) wurde mit Violursäure (320 mg, 2 mmol) in Eisessig (10 mL) in Stickstoffatmosphäre im Dunklen für 24 h refluxiert. Violursäure (320 mg, 2 mmol) wurde zugegeben und der Ansatz weitere 24h bei denselben Bedingungen gehalten. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck abgezogen und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt (CH₂Cl₂/EtOH 20:1). Es wurden 254 mg oranger Feststoff (0,54 mmol, 30 % der Theorie) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 1,02 (t, 3 H), 1,20 – 1,37 (m, 26 H), 1,73 (m, 4H), 2,43 (s, 3 H), 2,56 (s, 3 H), 7,48 (s, 1 H), 8,04 (s, 1 H), 11,30 (bs, 1 H); - MS (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 467.1 (100, (M⁺)); - MG = 466.67 - MF = C₂₈H₄₂N₄O₂

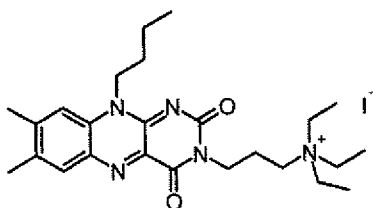
Allgemeine Vorschrift XIII): Funktionalisierung von Flavinen in Position 3 durch 3-(N,N,N-Triethylammonium)-propyl-1-iodid iodid oder 3-(Pyridinium)-propyl-1-iodid iodid

Tabelle 2: verwendete Flavine und

	<u>Beispiel</u>	<u>Zielverbindung</u>	<u>Flavin</u>
	XIa)	(74)	(56)
	XIb)	(75)	(56)
5	XIc)	(76)	(87)

Das jeweils in Tabelle 2 angegebene Flavin (1,0 mmol) wurde in trockenem DMF (20 mL) gelöst, Kaliumcarbonat (0,69 g, 5 mmol) und 3-(N,N,N-Triethylammonium)-propyl-1-iodid iodid oder 3-(Pyridinium)-propyl-1-iodid iodid (0,8 g bzw. 0,76 g, 2.0 mmol) wurden zugegeben und der Ansatz für 1d bei Raumtemperatur im Dunklen gerührt. Es wurde erneut 3-(N,N,N-Triethylammonium)-propyl-1-iodid iodid oder 3-(Pyridinium)-propyl-1-iodid iodid (0,8 g bzw. 0,76 g, 2.0 mmol) zugegeben und der Ansatz einen weiteren Tag bei Raumtemperatur im Dunklen gerührt. Das DMF wurde abgezogen. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (CHCl₃/MeOH – 20:1 → 6:1) gereinigt.

XIIIa) [3-(10-Butyl-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl)-propyl]-triethyl-ammonium iodid (74)



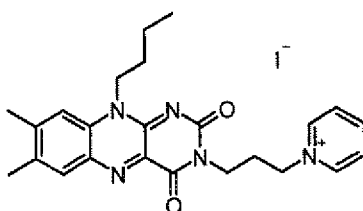
20 Aus 10-Butyl-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridin-2,4-dion (56) (310 mg, 1.0 mmol) und 3-(N,N,N-Triethylammonium)-propyl-1-iodid iodid durch Umsetzung gemäß der allgemeinen Vorschrift XII) als oranger Feststoff in einer Ausbeute von 188 mg (0,331 mmol, 33 % der Theorie) erhalten.

25 R_f = 0,05 (CHCl₃:MeOH – 6:1)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO): δ [ppm] = 0,92 (t, 3 H), 1,18 (m, 9 H), 1,45 (m, 2 H), 1,68 (m, 2H), 1,97 (m, 2 H), 2,39 (s, 3 H), 2,52 (s, 3 H), 3,21 (m, 8 H), 3,31 (s, 6 H), 3,97 (m, 2 H), 4,01 (m, 2 H), 7,86 (s, 1 H), 7,98 (s, 1 H); - MS (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 440.2 (100, (M⁺)); -MG = 440.61 + 126.90 g/mol - MF = C₂₅H₃₈N₅O₂I

5

XIIIb) [3-(10-Butyl-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl)-propyl]-pyridinium iodid (75)



Aus 10-Butyl-7,8-dimethyl-10H-benzo[g]pteridin-2,4-dion (**56**) (310 mg, 1.0 mmol) und 3-(Pyridinium)-propyl-1-iodid durch Umsetzung gemäß der allgemeinen Vorschrift XIII) als oranger Feststoff in einer Ausbeute von 196 mg (0,36 mmol, 36 % der Theorie) erhalten.

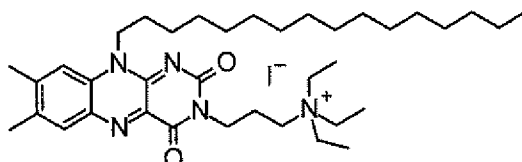
R_f = 0.05 (CHCl₃:MeOH – 6:1)

15

¹H-NMR (300 MHz, DMSO): δ [ppm] = 0,93 (t, 3 H), 1,48 (m, 2 H), 1,71 (m, 2H), 2,30 (m, 2 H), 2,46 (s, 3 H), 2,54 (s, 3 H), 3,98 (m, 2 H), 4,61 (m, 2 H), 4,72 (m, 2 H), 5,31 (s, 2 H), 7,82 (s, 1 H), 7,92 (s, 1 H), 8,19 (m, 2 H), 8,61 (m, 1 H), 9,22 (d, J = 5.6 Hz, 1 H); - MS (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 418.1 (100, (M⁺)); - MS (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 418.2 (100, (M⁺)); - MG = 418.51 + 126.90 g/mol - MF = C₂₄H₂₈N₅O₂I

20

XIIIc) [3-(10-Hexadecyl-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl)-propyl]-triethyl-ammonium iodid (76)



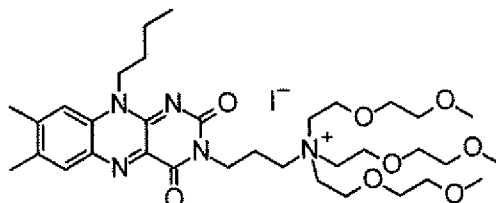
Das unter XII) erhaltene Flavin (**87**) (466 mg, 1.0 mmol) ergab bei Umsetzung nach
 5 der allgemeinen Vorschrift XIII) mit 3-(N,N,N-Triethylammonium)-propyl-1-iodid iodid
 131 mg eines orangen Feststoffes (0,178 mmol, 18 % der Theorie)

$R_f = 0.1$ ($\text{CHCl}_3:\text{MeOH} = 6:1$)

10 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO): δ [ppm] = 0,85 (t, 3 H), 1,17 (m, 9 H), 1,03 (t, 3 H), 1,20 –
 1,39 (m, 26 H), 1,52 (m, 2 H), 1,73 (m, 4H), 1,81 (m, 2 H), 2,26 (m, 2 H), 2,42 (s, 3 H), 2,53
 (s, 3 H), 3,28 (s, 6 H), 3,74 (m, 2 H), 3,46 (m, 2 H), 4,30 (m, 2 H), 4,72 (m, 2 H), 7,48 (s, 1
 H), 8,05 (s, 1 H); - MS (ESI-MS, $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH} + 0.1\%$ TFA): m/z (%) = 608.2 (100, (M^+)); -
 MG = 608.90 + 126.90 g/mol - MF = $\text{C}_{37}\text{H}_{62}\text{N}_5\text{O}_2\text{I}$

15

XIV) [3-(10-Butyl-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl)-
 propyl]-tri(dioxa-3,6-heptyl)-ammonium iodid (77)



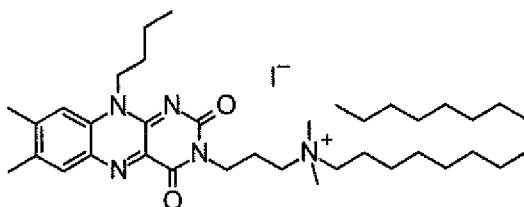
3-(10-Butyl-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl)-propyliodid
 20 (**80**) (0.51 g, 1.05 mmol) wurde mit Tris(dioxa-3,6-heptyl)amine (646 mg, 2 mmol)
 und NaHCO_3 (0.1 g, 1.2 mmol) in DMF (4 mL) in Stickstoffatmosphäre im Dunklen
 bei 50°C für 24 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck

abgezogen und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt (CHCl₃/MeOH 6:1).

Es wurde 103 mg braunrotes, zähes Öl (0,13 mmol, 12 % der Theorie) erhalten.

- 5 **MS** (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 662.1 (100, (M⁺)); - **MG** = 662.55 + 126.90 - **MF** = C₃₄H₅₆N₅O₈I

XV) [3-(10-Butyl-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl)-propyl]-dimethyl-hexadecyl-ammonium iodid (78)



10

3-(10-Butyl-7,8-dimethyl-2,4-dioxo-4,10-dihydro-2H-benzo[g]pteridin-3-yl)-propyliodid (**80**) (0.51 g, 1.05 mmol) wurde mit N,N-Dimethyl-hexadecylamin (540 mg, 2 mmol) und NaHCO₃ (0.1 g, 1.2 mmol) in DMF (4 mL) in Stickstoffatmosphäre im Dunklen bei 50°C für 24 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei vermindertem Druck

15 abgezogen und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt (CHCl₃/MeOH 6:1).

Es wurde 147 mg hellbrauner Feststoff (0,20 mmol, 19 % der Theorie) erhalten.

- 20 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0,83 (t, 3 H), 1,04 (t, 3 H), 1,21 – 1,38 (m, 26 H), 1,52 (m, 2 H), 1,71 (m, 4H), 1,82 (m, 2 H), 2,28 (m, 2 H), 2,41 (s, 3 H), 2,54 (s, 3 H), 3,29 (s, 6 H), 3,75 (m, 2 H), 3,43 (m, 2 H), 4,29 (m, 2 H), 4,70 (m, 2 H), 7,41 (s, 1 H), 8,06 (s, 1 H); - **MS** (ESI-MS, H₂O/MeOH + 0.1 % TFA): m/z (%) = 608.1 (100, (M⁺)); - **MG** = 608.90 + 35.45 - **MF** = C₃₇H₆₂N₅O₂Cl

25

Beispiel 2) Phototoxizitätsexperimente

a) Herstellung der Testplatten und Bakterienstämme

- 5 Eine Probe des Bakterienstammes *Staphylococcus aureus* (ATCC-Nummer: 25923) oder *Escherichia coli* (ATCC-Nummer: 25922) wurde aus einer Cryo-Gefrierkultur entnommen, auf Müller-Hinton-Agar-Platten vereinzelt und unter aeroben Bedingungen bei 37°C in einer Übernachtskultur kultiviert. Daran anschließend wurden 5 ml Müller-Hinton-Flüssigmedium mit einem Abstrich der Bakterienkultur
- 10 (Einzelkolonie) beimpft und über Nacht bei 37°C bebrütet. Die so gewonnene Bakteriensuspension wurde 10 min bei 2500 Upm zentrifugiert und das erhaltene Bakterienpellet in 5 ml sterilem PBS resuspendiert. Die optische Dichte der Bakteriensuspensionen für die Phototoxizitätstests betrug $OD_{600nm} = 0.6$, was einer Bakterienzahl von $\sim 1-8 \times 10^{8-12}$ Bakterien pro ml entspricht. Die biochemische Analyse
- 15 und Resistenzbestimmung der Bakterien wurde mit dem VITEK2-System gemäß den Richtlinien M100-S14 des NCCLS (2004) durchgeführt.

Zur Empfindlichkeitsprüfung medizinisch bedeutender Krankheitserreger gegenüber Antibiotika und Sulfonamiden wurden gemäß der NCCLS Richtlinien Müller-Hinton-

20 Medien verwendet (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Bonn, Deutschland):

- a) Müller-Hinton-Bouillon (Oxoid, Wesel, Deutschland)
2,0 g/l Rindfleisch, getrocknete Infusion aus 300 g, 17,5 g/l Caseinhydrolysat,
- 25 1,5 g/l Stärke, pH: 7,4 + 0,2

- b) Müller Hinton-Agar (Oxoid, Wesel, Deutschland)
2,0 g/l Rindfleisch, getrocknete Infusion aus 300 g, 17,5 g/l Caseinhydrolysat,

1,5 g/l Stärke, pH: 7,4 + 0,2

13 g/l Agaragar

b) Durchführung des Phototoxizitätstests:

5

200 µl einer Bakteriensuspension (Bakteriendichte: 10^8 - 10^{12} /ml) wurden mit je 200 µl verschiedener Konzentrationen der zu testenden Photosensibilisatoren bei Raumtemperatur für 10 min oder 30 min inkubiert. Danach wurden die Bakterien zweimal mit Aqua dest. gewaschen, in 200 µl Aqua dest. resuspendiert, das gesamte
10 Volumen auf eine 96-well Mikrotiterplatte übertragen und anschließend bestrahlt. Die verwendeten Photosensibilisatoren wurden in Aqua dest. gelöst und verschiedene Verdünnungsreihen hergestellt (0µM, 1µM, 10µM, 100µM).

Zur Sensibilisierung wurde die Lampe Omnicure Series 2000 (Photonics Solutions
15 Inc., Edinburgh, UK) benutzt, die Licht aus einem Bereich von 390 nm bis 500nm emittiert und Emissionsmaxima E_{max} bei 405 nm und 436 nm aufweist. Die applizierte Leistung betrug jeweils 50mW/cm².

Als Kontrollen wurden bestrahlte und nicht bestrahlte Proben verwendet. Ebenso
20 wurden nur mit Photosensibilisator inkubierte Bakteriensuspensionen mitgeführt (Dunkelkontrolle).

Die Bestimmung der koloniebildenden Einheiten (KBE bzw. CFU) pro ml wurde gemäß der von Miles und Misra publizierten Methode durchgeführt (Miles, AA; Misra, SS, Irwin, JO (1938 Nov). "The estimation of the bactericidal power of the blood.".
25 *The Journal of hygiene* **38** (6): 732-49). Dazu wurden serielle Verdünnungen von 10^{-2} bis 10^{-9} der entsprechenden Bakteriensuspension hergestellt. Je 3x 20 µl der entsprechenden Bakterienverdünnungen wurden dann auf Müller-Hinton Platten

aufgetropft und bei 37° C für 24 h inkubiert. Danach wurde die Anzahl der überlebenden koloniebildenden Einheiten (KBE bzw. CFU) bestimmt. Alle Versuche wurden jeweils dreimal wiederholt.

5 c) Ergebnis der Phototoxizitätsexperimente:

Die Ergebnisse der Phototoxizitätsexperimente sind in den Figuren 1-7 dargestellt.

Die Figuren 1-8 zeigen die logarithmische Abnahmen der CFU/ml 24 Std nach Bestrahlung sowie die dazugehörigen Kontrollen (nur bestrahlte Bakterien; mit Photosensibilisator inkubierte Bakterien, aber nicht bestrahlt; unbehandelte Bakterien) für den jeweils angegebenen Photosensibilisator.

Die angegebenen koloniebildenden Einheiten (KBE bzw. CFU) pro ml sind jeweils der Median aus drei Versuchen.

Figur 1 zeigt die Wirkung von Flavin FL-09 (Iodid der Verbindung mit den Formeln (36)) auf *E. coli* und *S. aureus*.

Figur 1a: *E. coli* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 µM, 1 µM, 10 µM, 50 µM, 100 µM) von Flavin FL-09 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm² (210 sec; 10.5 J/cm²) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (hellgraue Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 µM Flavin FL-09, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3-log₁₀-Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml ± SEM.

Figur 1b: *S. aureus* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 50 μM , 100 μM) von Flavin FL-09 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (hellgraue Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 μM Flavin FL-09, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

Figur 2 zeigt die Wirkung von Flavin FL-11 (Bromid der Verbindung mit den Formeln (32)) auf *E. coli* und *S. aureus*.

Figur 2a: *E. coli* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 100 μM) von Flavin FL-11 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 μM Flavin FL-11, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

Figur 2b: *S. aureus* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 50 μM , 100 μM) von Flavin FL-11 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden

Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 μ M Flavin FL-11, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

Figur 3 zeigt die Wirkung von Flavin FL-12 (Iodid der Verbindung mit den Formeln (30)) auf *E. coli* und *S. aureus*.

- 10 Figur 3a: *E. coli* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μ M, 1 μ M, 10 μ M, 100 μ M) von Flavin FL-12 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm² (210 sec; 10.5 J/cm²) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der
- 15 Dunkelkontrolle (0 μ M Flavin FL-12, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.
- 20 Figur 3b: *S. aureus* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μ M, 1 μ M, 10 μ M, 50 μ M, 100 μ M) von Flavin FL-12 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm² (210 sec; 10.5 J/cm²) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der
- 25 Dunkelkontrolle (0 μ M Flavin FL-12, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

Figur 4 zeigt die Wirkung von Flavin FL-14 (Bromid der Verbindung mit den Formeln (35)) auf *E. coli* und *S. aureus*.

- 5 Figur 4a: *E. coli* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 100 μM) von Flavin FL-14 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 μM Flavin FL-14, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.
- 10
- 15 Figur 4b: *S. aureus* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 50 μM , 100 μM) von Flavin FL-14 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 μM Flavin FL-14, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.
- 20
- 25 Figur 5 zeigt die Wirkung von Flavin FL-16 (Bromid der Verbindung mit den Formeln (33)) auf *E. coli* und *S. aureus*.

Figur 5a: *E. coli* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 100 μM) von Flavin FL-16 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 μM Flavin FL-16, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

10

Figur 5b: *S. aureus* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 50 μM , 100 μM) von Flavin FL-16 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 μM Flavin FL-16, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

15
20

Figur 6 zeigt die Wirkung von Flavin FL-18 (Bromid der Verbindung mit den Formeln (37)) auf *E. coli* und *S. aureus*.

Figur 6a: *E. coli* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 100 μM) von Flavin FL-18 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der

25

Dunkelkontrolle (0 μM Flavin FL-18, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

5

Figur 6b: *S. aureus* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 50 μM , 100 μM) von Flavin FL-18 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 μM Flavin FL-18, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

10

15

Figur 7 zeigt die Wirkung von Flavin FL-25 (Bromid der Verbindung mit den Formeln (31)) auf *E. coli* und *S. aureus*.

20

Figur 7a: *E. coli* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 100 μM) von Flavin FL-25 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 μM Flavin FL-25, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

25

Figur 7b: *S. aureus* Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen (0 μM , 1 μM , 10 μM , 50 μM , 100 μM) von Flavin FL-25 für 30 min inkubiert. Anschließend wurden die Proben entweder mit 50 mW/cm^2 (210 sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt (dunkelgraue Balken) oder nicht bestrahlt (weiße Balken). Nach 24 h wurden die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (0 μM Flavin FL-25, kein Licht). Die gestrichelte Linie, die mit der Bezeichnung „99.9% abgetötet“ versehen ist, kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht einer Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

10

Figur 8 zeigt die Wirkung von Flavin FL-9a (Jodid der Verbindung mit den Formeln (43)) auf *E. coli* und *S. aureus*.

15

Figur 8a: *E. coli* wurde mit verschiedenen Konzentrationen von FL-09b [μM] für 10 min inkubiert, anschließend wurden die Proben mit 50 mW/cm^2 (210sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt. 24h später wurde die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Graue Balken: Dunkelkontrolle ohne Licht. Rote Balken: mit Photosensibilisator inkubiert und bestrahlt. Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (kein Photosensibilisatorinkubation, kein Licht). Die grüne Linie kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3- \log_{10} -Stufen; dies entspricht eine Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml \pm SEM.

20

25

Figur 8a: *S. aureus* wurde mit verschiedenen Konzentrationen von FL-09b [μM] für 10 min inkubiert, anschließend wurden die Proben mit 50 mW/cm^2 (210sec; 10.5 J/cm^2) bestrahlt. 24h später wurde die überlebenden Kolonien ausgezählt (CFU/ml). Graue Balken: Dunkelkontrolle ohne Licht. Rote Balken: mit Photosensibilisator inkubiert und bestrahlt. Die schwarze Linie kennzeichnet die Referenz der Dunkelkontrolle (kein Photosensibilisatorinkubation, kein Licht). Die

grüne Linie kennzeichnet eine Abnahme der CFU/ml um 3-log₁₀-Stufen; dies entspricht eine Abnahme um 99.9% („antibakterielle Wirkung“). N= 3; Median CFU/ml ± SEM.

Wie aus den Figuren 1-8 ersichtlich, hat eine Bestrahlung der verwendeten

5 Mikroorganismen *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) und *Escherichia coli* (*E. coli*) mit einer Lichtdosis von 10.5J/cm² mit blauem Licht (390nm - 500nm) in Abwesenheit eines Photosensibilisators (0µM des jeweiligen Flavins) keinen Einfluss auf die Anzahl der überlebenden Mikroorganismen im Vergleich zur unbelichteten Kontrolle.

10 Darüber hinaus zeigen die in den Figuren 1-8 dargestellten Ergebnisse, dass die Inkubation (10min bzw. 30min) des jeweiligen Photosensibilisators mit den Mikroorganismen ohne nachfolgende Belichtung ebenfalls keinen Einfluss auf die Anzahl der überlebenden Mikroorganismen hat.

15 Wie aus den Figuren 1-8 ersichtlich erfolgt nach Inkubation (10min bzw. 30min) der Mikroorganismen in Abhängigkeit der verwendeten Konzentration der jeweiligen Photosensibilisatoren und nachfolgender Bestrahlung mit einer Lichtdosis von 10.5J/cm² eine Abnahme der KBE/ml und somit eine Inaktivierung von *E. coli* und *S. aureus*.

20

Die Effektivität der Phototoxizität gegenüber Bakterien nach Bestrahlung wurde nach folgenden Richtlinien für Handhygiene im Gesundheitswesen festgelegt (Boyce, J. M., and D. Pittet. 2002. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Infect Control Hosp Epidemiol 23:S3-40.):

25

- Reduktion der KBE/ml um 1 log₁₀-Stufe ≙ 90% Effektivität
- Reduktion der KBE/ml um 3 log₁₀-Stufen ≙ 99,9% Effektivität

- Reduktion der KBE/ml um 5 log₁₀-Stufen \triangleq 99,999% Effektivität.

Für eine effektive Inaktivierung kann daher die Abnahme von $\geq 3\log_{10}$ Stufen angenommen werden, wobei *S. aureus* und *E. coli* als Beispiele für Vertreter aus der Gruppe der Gram-positiven und Gram-negativen Bakterien ausgewählt wurden (siehe Boyce J.M and D. Pittet 2009).

Die benötigte Konzentration, um jeweils eine Reduktion um $\geq 3\log_{10}$ Stufen zu erzielen, ist in Tabelle 2 dargestellt.

10

Tabelle 2: Zusammenfassung photodynamische Inaktivierung

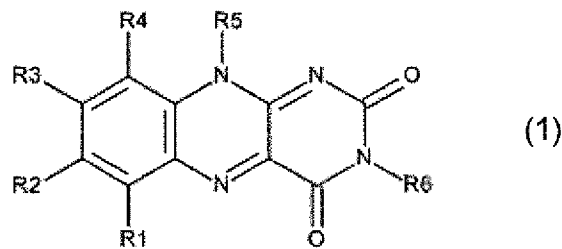
Photosensibilisator	Benötigte Konzentration [μM], um eine Reduktion um $\geq 3\log_{10}$ Stufen zu erzielen (Abnahme um 99.9%), Bestrahlung mit 10.5 J/cm ²	
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
FL-09	50	10
FL-09b	1	1
FL-11	10	10
FL-12	--- ^(*)	100
FL-14	10	10
FL-16	100	100
FL-18	--- ^(*)	100
FL-25	--- ^(*)	100

(*) Reduktion weniger als 1log₁₀ unter den bisher untersuchten Bedingungen[^]

5

Patentansprüche

10 1. Verbindung mit der Formel (1):



15

wobei A) nur 1 Rest R1, R2, R3 oder R4 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$, wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20 ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, bedeuten und wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromat oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromat, der kein Stickstoffatom enthält, bedeutet, ist und

25

wobei die Reste R1, R2, R3 oder R4, die nicht $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ sind, jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol,

Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-
 5 Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeuten und wobei jeder der Reste R5 oder R6 jeweils
 10 unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden ist und Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeutet
 15 oder

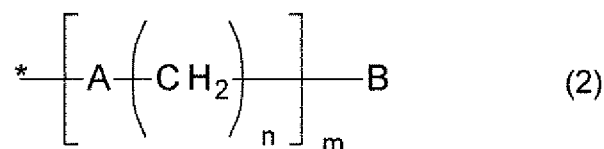
wobei B) nur 1 Rest R5 oder R6 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$, wobei h eine ganze Zahl von 1 bis 20 ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen,
 20 Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, bedeuten und wobei X ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl einen substituierten oder unsubstituierten Aromat oder einen substituierten oder unsubstituierten
 25 Heteroaromat, der kein Stickstoffatom enthält, bedeutet, ist und

wobei der Rest R5 oder R6, der nicht $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist, Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether

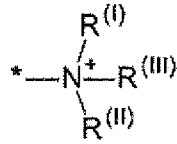
mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeutet und wobei die Reste R1 bis R4 jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen oder Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, bedeuten.

2. Verbindung nach Anspruch 1, wobei die Reste R1 und R4, die jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können, Wasserstoff oder Methyl sind und wobei nur 1 Rest R2, R3, R5 oder R6 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist.

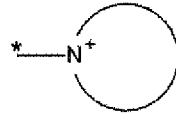
3. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, wobei X einen Rest der allgemeinen Formel (2):



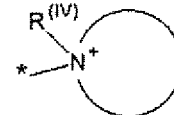
bedeutet und wobei A ein Sauerstoff- oder ein Schwefelatom ist und wobei n eine ganze Zahl von 1 bis 8 und m eine ganze Zahl von 0 bis 100 ist und wobei B ein Rest der Formel (3), (4a), (4b), (5a) oder (5b):



(3)

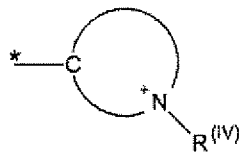


(4a)

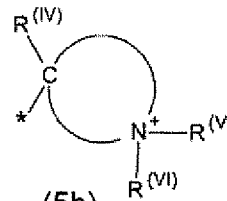


(4b)

5



(5a)

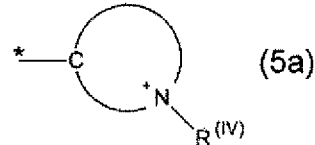


(5b)

10

ist und wobei jeder der Reste $R^{(I)}$, $R^{(II)}$, $R^{(III)}$, $R^{(IV)}$ und $R^{(V)}$ unabhängig voneinander ein C1 – C20 Aryl, ein C1 – C20 Alkyl, das geradkettig oder verzweigt sein kann, oder ein C1 – C20 Ether ist und wobei der Rest mit der Formel (4a) und der Rest mit der Formel (5a):

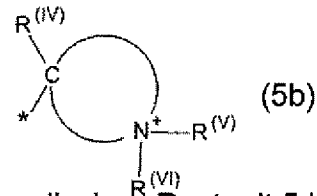
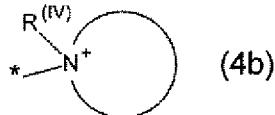
15



20

einen substituierten oder unsubstituierten heterocyclischen Rest mit 5 bis 7 Ringatomen, die mindestens ein 1 Kohlenstoffatom und 1 Stickstoffatom sowie optional 1 oder 2 Sauerstoff- oder Schwefelatom umfassen, wobei 1 Stickstoffatom eine Doppelbindung ausbildet, darstellt und wobei der Rest mit der Formel (4b) und der Rest mit der Formel (5b):

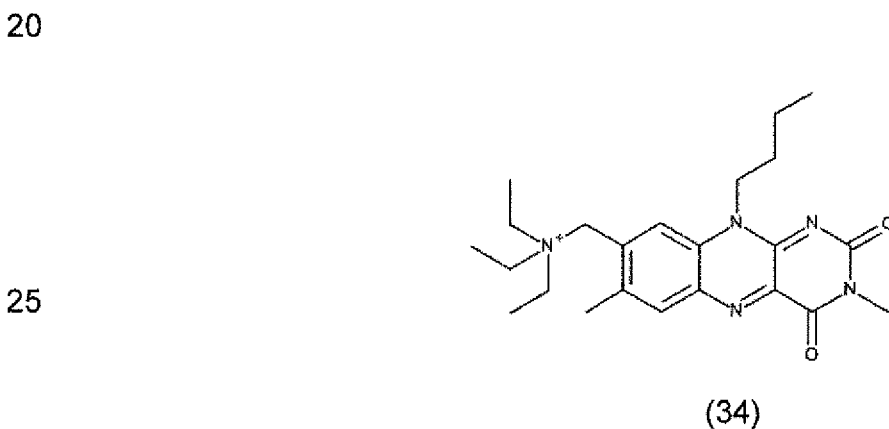
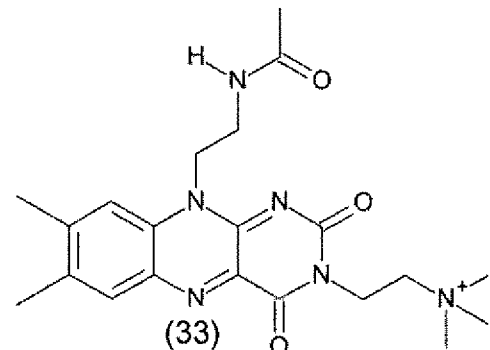
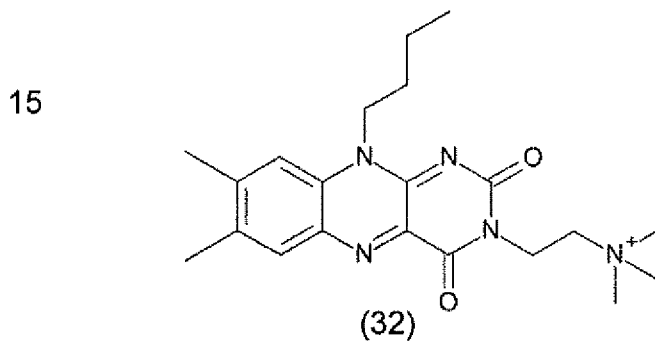
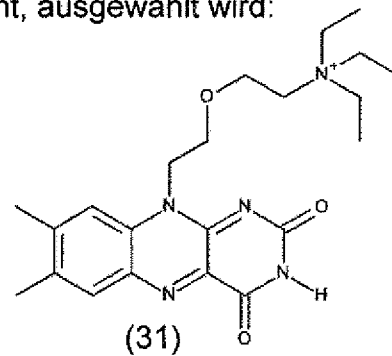
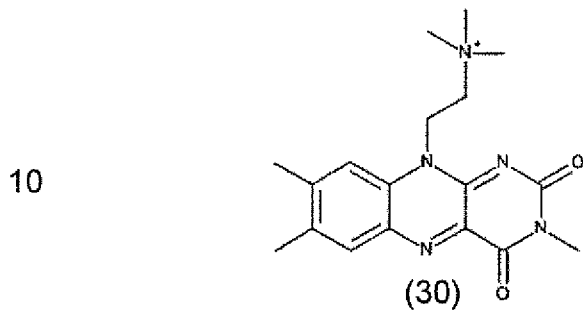
25



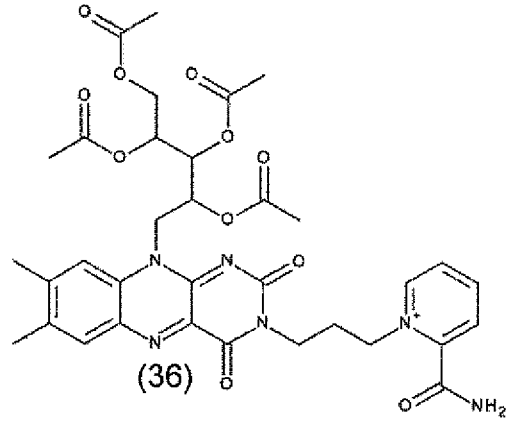
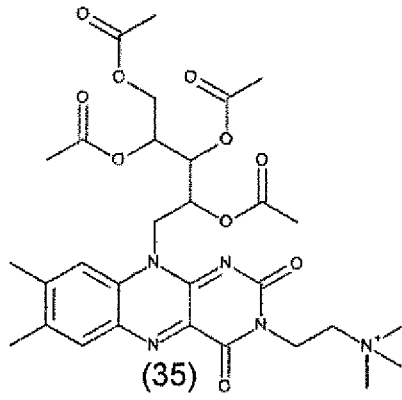
einen substituierten oder unsubstituierten heterocyclischen Rest mit 5 bis 7 Ringatomen, die mindestens ein 1 Kohlenstoffatom und 1 Stickstoffatom sowie

optional 1 oder 2 Sauerstoff- oder Schwefelatom umfassen, wobei 1 Stickstoffatom eine Einfachbindung ausbildet, darstellt.

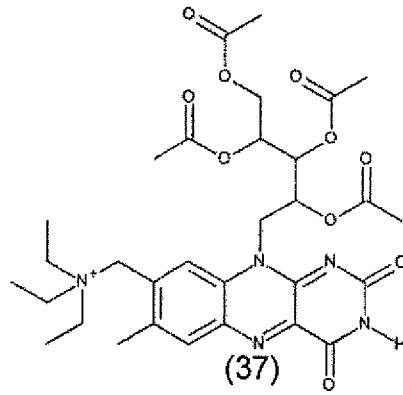
4. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das erfindungsgemäße
5 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1) aus der Gruppe, die aus den Verbindungen mit den Formeln (30) bis (43) besteht, ausgewählt wird:



5

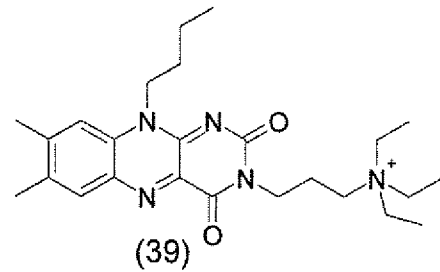
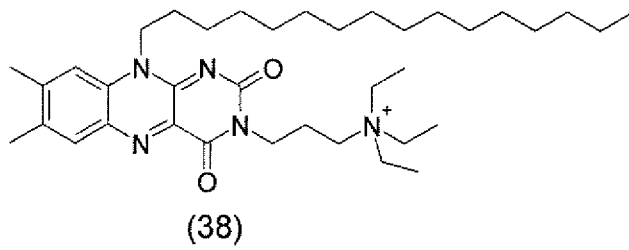


10

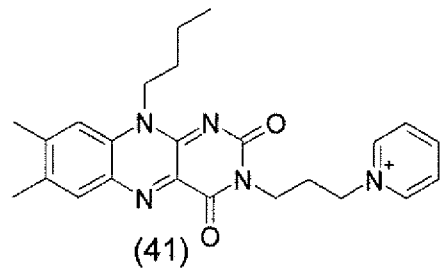
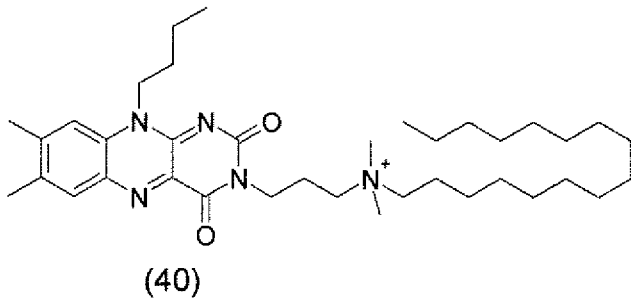


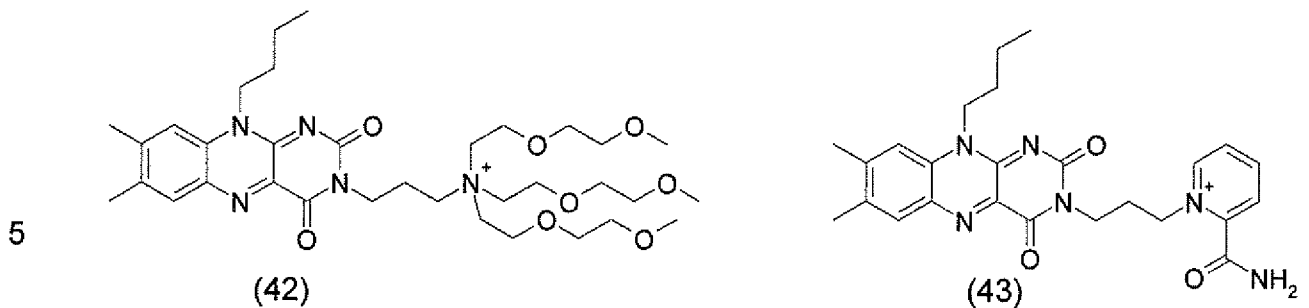
15

20



25





5. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zur Verwendung als Photosensibilisator, vorzugsweise bei der photodynamischen Therapie.

10

6. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Verwendung bei der Inaktivierung von Mikroorganismen, die vorzugsweise aus der Gruppe, die aus Viren, Archäeen, Bakterien, Bakteriensporen, Pilzen, Pilzsporen, Protozoen, Algen und blutübertragbaren Parasiten besteht, ausgewählt werden.

15

7. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Verwendung bei der Reinigung von Zähnen, Zahnersatz und/oder Zahnspangen und/oder Prophylaxe und/oder Behandlung einer Erkrankung des Zahngewebes und/oder des Zahnhalteapparates.

20

8. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, zur Verwendung bei der Prophylaxe und/oder Behandlung einer infektiösen Hautkrankheit

9. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, zur Verwendung bei der Oberflächenreinigung und/oder -beschichtung.

25

10. Verbindung nach Anspruch 8, zur Verwendung bei der Oberflächenreinigung und/oder -beschichtung von Medizinprodukten, Lebensmittelverpackungen oder

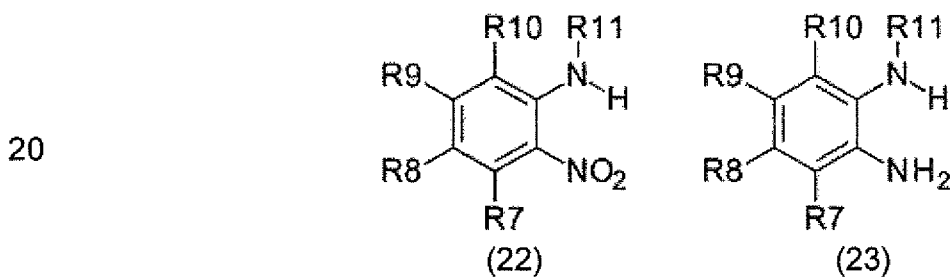
Hygieneartikeln.

11. Pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend wenigstens eine Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 4 oder einem pharmakologisch verträglichen Salz und/oder Ester und/oder Komplex davon und wenigstens einen pharmakologisch verträglichen Exzipienten.

12. Beschichteter Gegenstand dadurch gekennzeichnet dass die Oberfläche des Gegenstandes wenigstens eine Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 5 aufweist.

13. Verfahren zum Herstellen einer Verbindung einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Verfahren folgende Schritte umfasst:

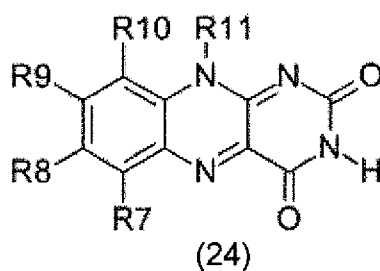
15 (A) Reduzieren eines substituierten Nitroanilins der Formel (22) zu einem substituierten o-Phenylendiamin der Formel (23),



25 wobei jeder der Reste R7 bis R10 jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden ist und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether

mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl, das kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$, $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet und wobei der Rest R11 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl, das kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet,

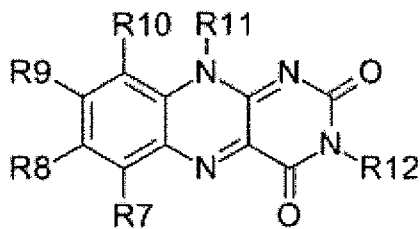
(B) Kondensieren des in Schritt (A) erhaltenen substituierten o-Phenylendiamin der Formel (23) mit Alloxan oder dessen Hydrat unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (24):



(C) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24) mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel T-Alkyl, T-Alkenyl, T-Cycloalkyl, T-Cycloalkenyl, $T-(C(D)(E))_h-OH$, $T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, T-Aryl, $T-(C(D)(E))_h-X$ oder $T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$, wobei der Rest T Wasserstoff, Chlor, Brom, Iod, p-Toluolsulfonyl (OTs), Methansulfonyl (OMs), OH

oder R_2S^+ , wobei R jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein kann und vorzugsweise Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl ist, bedeutet, unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (25):

5



(25)

10

(D) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24) oder der in Schritt (C) erhaltenen Verbindung der Formel (25) mit Tosylchlorid, Mesylchlorid oder Iod, optional in Gegenwart eines Katalysators, und nachfolgend mit einer organischen Verbindung, die wenigstens ein tertiäres Stickstoffatom enthält, wenn keiner der Reste R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist und wenn 1 Rest R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$ ist, unter Erhalt des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1),

20

mit der Maßgabe, dass nur 1 Rest R1 bis R6 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist und wobei h jeweils eine ganze Zahl von 1 bis 20 ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, bedeuten und wobei X jeweils ein organischer Rest mit wenigstens einem

25

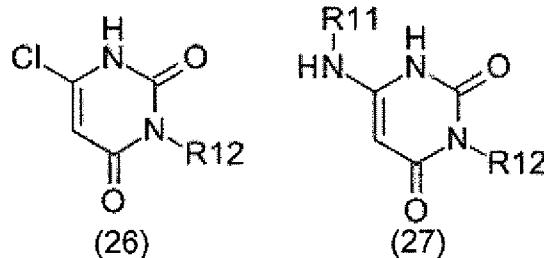
quartären Stickstoffatom ist und Aryl jeweils einen substituierten oder unsubstituierten Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet.

5

14. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Verfahren folgende Schritte umfasst:

(A) Kondensieren eines Amins mit der Formel R11-NH₂ mit einem Chloruracil-Derivate der Formel (26), optional in Gegenwart eines Katalysators, vorzugsweise Lewis-Säure oder Brønstedt-Säure, unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (27):

15



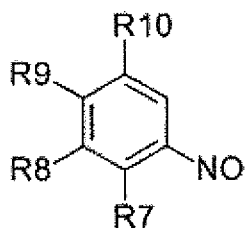
20

wobei jeder der Reste R11 oder R12 jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden ist und Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das kein Stickstoffatom enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel -(C(D)(E))_h-OH oder -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH, -(C(D)(E))_h-X oder -(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X bedeutet,

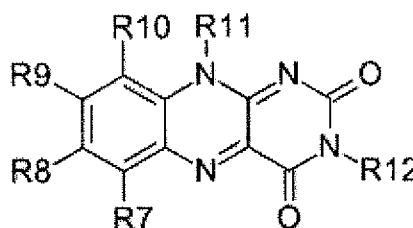
25

(B) Umsetzen der in Schritt (A) erhaltenen Verbindung der Formel (27) mit einer Nitrosoverbindung der Formel (28) unter Erhalt einer Verbindung der Formel (25):

5



(28)



(25)

10

wobei jeder der Reste R7 bis R10 jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden ist und Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das kein Stickstoffatom enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$, $-(C(D)(E))_k-Aryl-$, $(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet, und

15

20

(C) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (25) mit Tosylchlorid, Mesylchlorid oder Iod, optional in Gegenwart eines Katalysators, und nachfolgend mit einer organischen Verbindung, die wenigstens ein tertiäres Stickstoffatom enthält, wenn keiner der Reste R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist

25

und wenn 1 Rest R7 bis R12 ein organischer Rest der allgemeinen Formel –
(C(D)(E))_h–OH oder –(C(D)(E))_k–Aryl–(C(D)(E))_l–OH ist, unter Erhalt des
erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1),

- mit der Maßgabe, dass nur 1 Rest R1 bis R6 ein organischer Rest der
5 allgemeinen Formel –(C(D)(E))_h–X oder –(C(D)(E))_k–Aryl–(C(D)(E))_l–X ist und wobei
h jeweils eine ganze Zahl von 1 bis 20 ist und k, l jeweils unabhängig voneinander
eine ganze Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig
voneinander Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, O–R^(VIII), wobei R^(VIII) Methyl, Ethyl, n-
Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, O–C(=O)–R^(IX), wobei R^(IX)
10 Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder
Thiol, bedeuten und wobei X jeweils ein organischer Rest mit nur einem quartären
Stickstoffatom ist und Aryl jeweils einen substituierten oder unsubstituierten
Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder einen substituierten oder unsubstituierten
Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet.

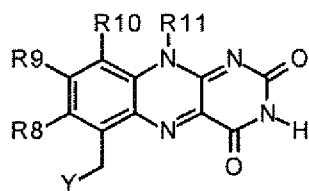
15

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 oder 14, wobei das Verfahren
folgende Schritte umfasst, wenn keiner der Reste R7 bis R12 ein organischer Rest
der allgemeinen Formel –(C(D)(E))_h–X oder –(C(D)(E))_k–Aryl–(C(D)(E))_l–X ist und
wenn 1 Rest R7 bis R10 Methyl ist:

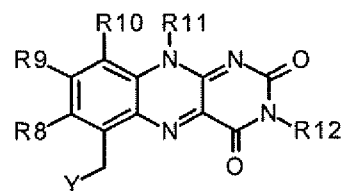
20

(A) Radikalisches Halogenieren der Verbindung (24) oder (25) in
Gegenwart eines Radikalstarters, vorzugsweise eines Peroxides oder einer Azo-
Verbindung, unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (24a-d) oder (25a-d):

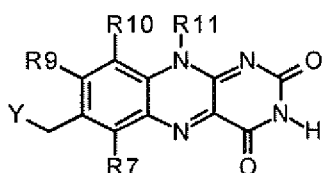
25



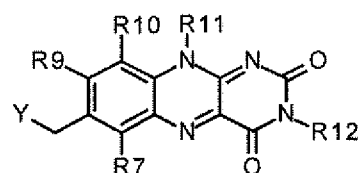
(24a)



(25a)

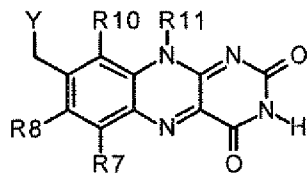


(24b)

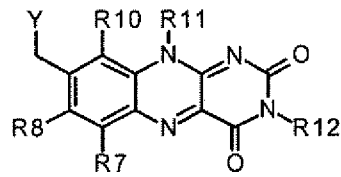


(25b)

5

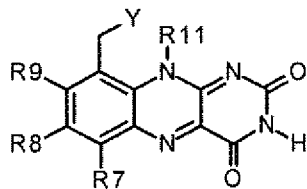


(24c)

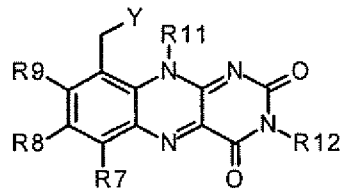


(25c)

10



(24d)



(25d)

15

wobei der Rest Y Cl, Br oder I bedeutet, und

B) Umsetzen der in Schritt (A) erhaltenen Verbindung mit der Formel (24a-24d) oder (25a-25d) mit einer organischen Verbindung, die wenigstens ein tertiäres Stickstoffatom enthält, unter Erhalt des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1).

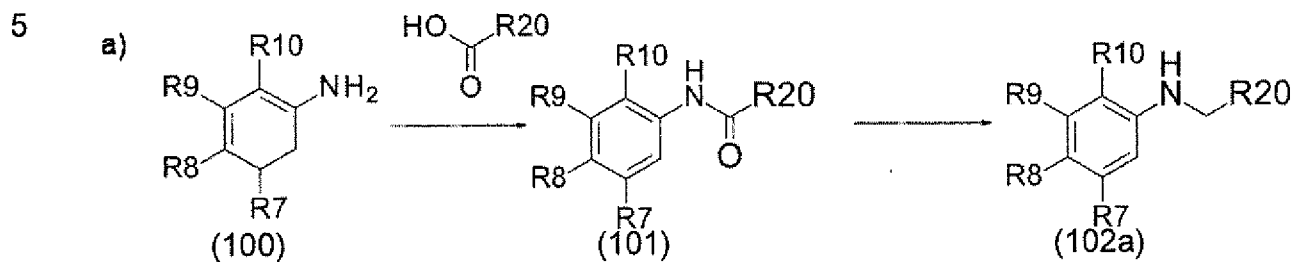
20

16. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Verfahren folgende Schritte umfasst:

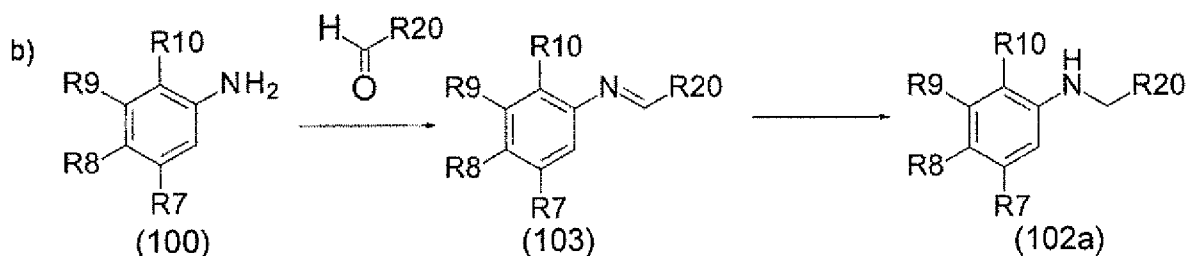
25

(A) Herstellen eines substituierten Anilins mit der Formel (102a) oder (102b) durch (a) Peptidkupplung/Reduktion an ein Anilin mit der Formel (101) oder (b) reduktive Aminierung eines Anilins mit der Formel (101) mit Aldehyden oder (c)

Pd-katalysierte Kupplung von einem Halogenid der Formel (104) an ein Amin der Formel R11-NH₂ oder (d) Pd-katalysierte Kupplung von einem Amin der Formel (100) an ein Halogenid der Formel R11-NH₂

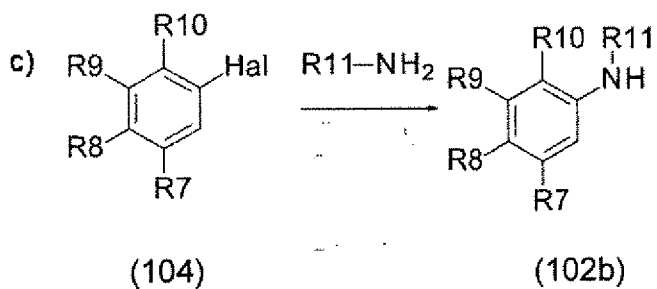


10

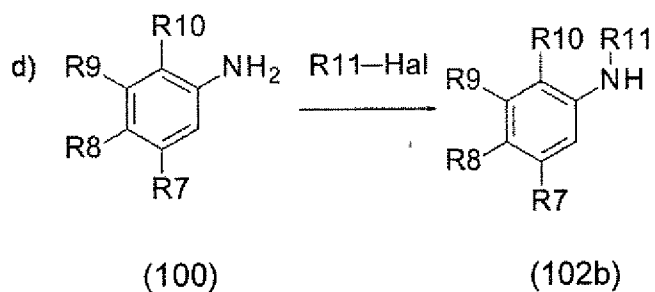


15

20



25

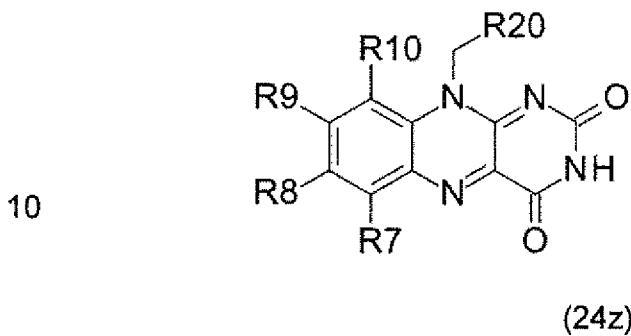


wobei jeder der Reste R7 bis R10, die jeweils unabhängig voneinander gleich oder voneinander verschieden sein können, Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Thiol, Nitro, Carboxylat, Aldehyd mit 1 bis 20 C-Atomen, Keton mit 2 bis 20 C-Atomen, O-
 5 Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, S-Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, O-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, S-Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, O-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, S-Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-
 10 Atomen, Carbonsäureester mit 1 bis 20 C-Atomen, Carbonsäureamid mit 1 bis 20 C-Atomen, Thioester mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-
 Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$, $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet und

15 wobei der Rest R11 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 20 C-Atomen, Ether mit 2 bis 20 C-Atomen, Thioether mit 2 bis 20 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 20 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 20 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 20 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-$
 20 $(C(D)(E))_l-OH$, $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ bedeutet, und

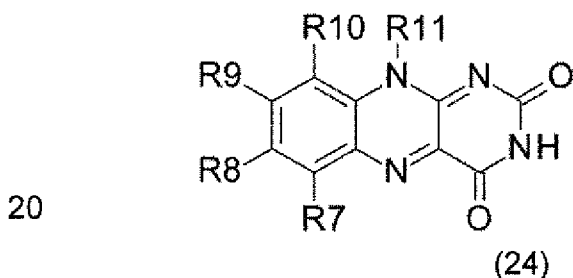
wobei der Rest R20 Wasserstoff, Alkyl mit 1 bis 19 C-Atomen, Alkenyl mit 2 bis 19 C-Atomen, Ether mit 1 bis 19 C-Atomen, Thioether mit 1 bis 19 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3 bis 19 C-Atomen, Cycloalkenyl mit 3 bis 19 C-Atomen, Aryl mit 5 bis 19 C-Atomen, Heteroaryl mit 4 bis 19 C-Atomen, das keine N-Atome enthält, oder ein
 25 organischen Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_{h-1}-OH$ oder $-(C(D)(E))_{k-1}-Aryl-$
 $(C(D)(E))_{l-1}-OH$, $-(C(D)(E))_{h-1}-X$ oder $-(C(D)(E))_{k-1}-Aryl-(C(D)(E))_{l-1}-X$ bedeutet, und
 wobei der Rest Hal Fluor, Clor, Brom oder Iod bedeutet,

(B) Umsetzen des in Schritt (A) erhaltenen substituierten Anilins mit der
 5 Formel (102a) mit Violursäure unter Erhalt einer Verbindung der Formel (24z):



oder

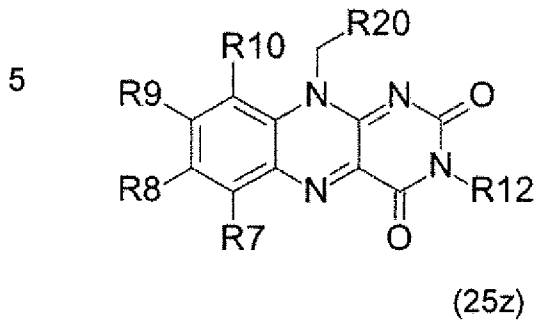
Umsetzen des in Schritt (A) erhaltenen substituierten Anilins mit der Formel
 15 (102b) mit Violursäure unter Erhalt einer Verbindung der Formel (24):



(C) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel
 (24z) mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel T-Alkyl, T-Alkenyl, T-
 25 Cycloalkyl, T-Cycloalkenyl, T-(C(D)(E))_n-OH, T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH, T-
 Aryl, T-(C(D)(E))_n-X oder T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X, wobei der Rest T
 Wasserstoff, Chlor, Brom, Iod, p-Toluolsulfonyl (OTs), Methansulfonyl (OMs), OH
 oder R₂S⁺, wobei R jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein

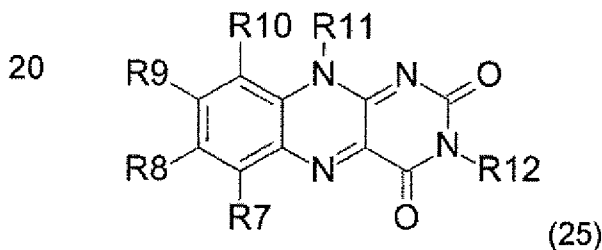
kann und vorzugsweise Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl ist, bedeutet, unter Erhalt

einer Verbindung mit der Formel (25z):



10 oder

Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24) mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel T-Alkyl, T-Alkenyl, T-Cycloalkyl, T-Cycloalkenyl, T-(C(D)(E))_n-OH, T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH, T-Aryl, T-(C(D)(E))_n-X oder T-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X, wobei der Rest T Wasserstoff, Chlor, Brom, Iod, p-Toluolsulfonyl (OTs), Methansulfonyl (OMs), OH oder R₂S⁺,
 15 wobei R jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein kann und vorzugsweise Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl ist, bedeutet, unter Erhalt einer Verbindung mit der Formel (25):



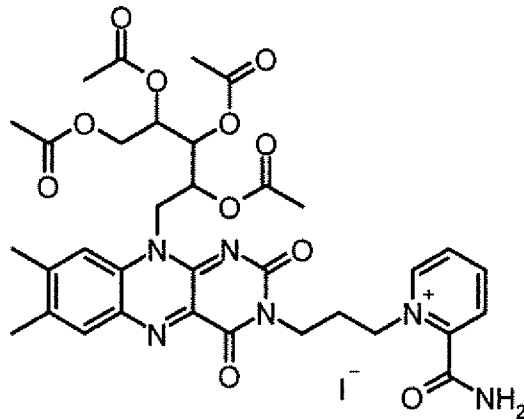
25 (D) Optional Umsetzen der in Schritt (B) erhaltenen Verbindung der Formel (24z) oder (24) oder der in Schritt (C) erhaltenen Verbindung der Formel (25z) oder (25) mit Tosylchlorid, Mesylchlorid oder Iod, optional in Gegenwart eines Katalysators, und nachfolgend mit einer organischen Verbindung, die wenigstens ein

tertiäres Stickstoffatom enthält, wenn keiner der Reste R7 bis R12 bzw. R7 bis R11 und R20 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist und wenn 1 Rest R7 bis R12 bzw. R7 bis R11 oder R20 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-OH$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-OH$ ist, unter Erhalt des erfindungsgemäßen 10H-Benzo[g]pteridin-2,4-dion-Derivats der Formel (1),

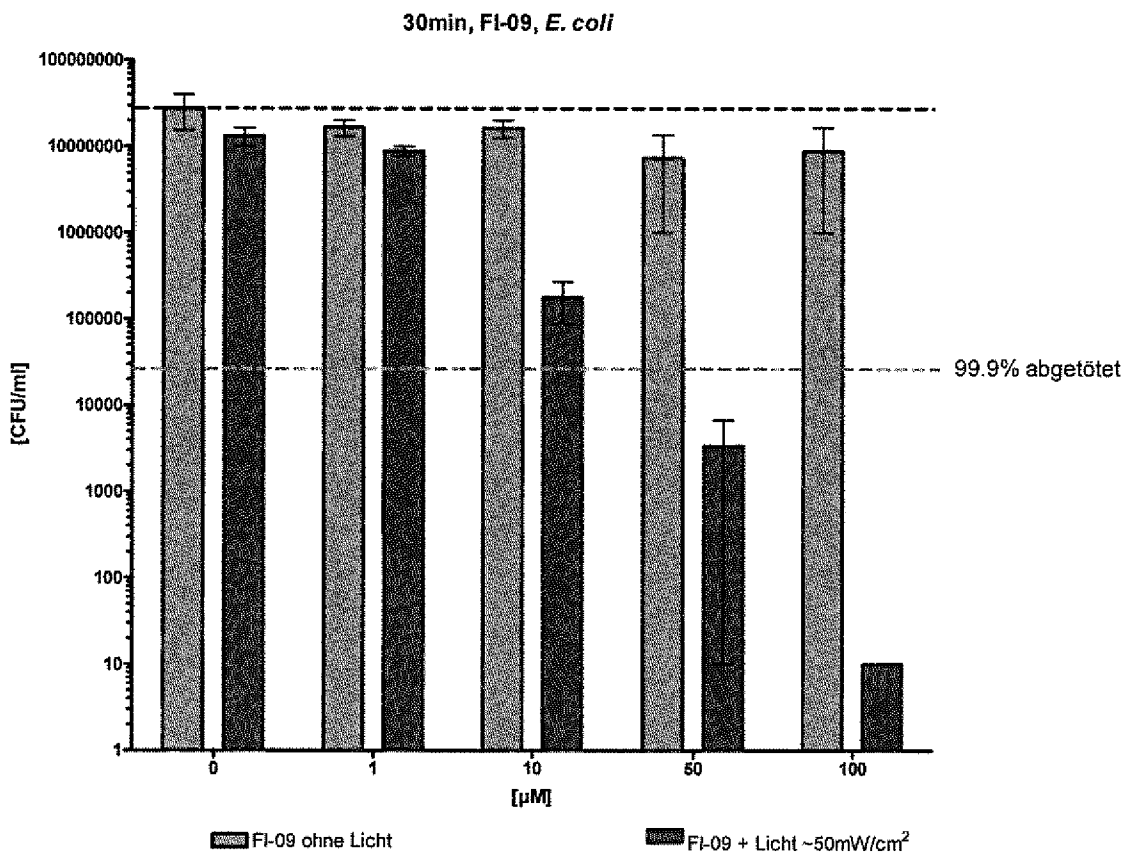
mit der Maßgabe, dass nur 1 Rest R1 bis R6 ein organischer Rest der allgemeinen Formel $-(C(D)(E))_h-X$ oder $-(C(D)(E))_k-Aryl-(C(D)(E))_l-X$ ist und wobei h jeweils eine ganze Zahl von 1 bis 20 ist und k, l jeweils unabhängig voneinander eine ganze Zahl von 0 bis 6 bedeuten, wobei D und E jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, vorzugsweise Chlor, Brom, Iod oder Fluor, Hydroxyl, $O-R^{(VIII)}$, wobei $R^{(VIII)}$ Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, $O-C(=O)-R^{(IX)}$, wobei $R^{(IX)}$ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet, oder Thiol, weiter bevorzugt Wasserstoff oder Hydroxyl, bedeuten und wobei X jeweils ein organischer Rest mit nur einem quartären Stickstoffatom ist und Aryl jeweils einen substituierten oder unsubstituierten Aromaten mit 5 bis 20 C-Atomen oder einen substituierten oder unsubstituierten Heteroaromaten, der kein Stickstoffatom enthält, mit 4 bis 20 C-Atomen bedeutet.

Figur 1:

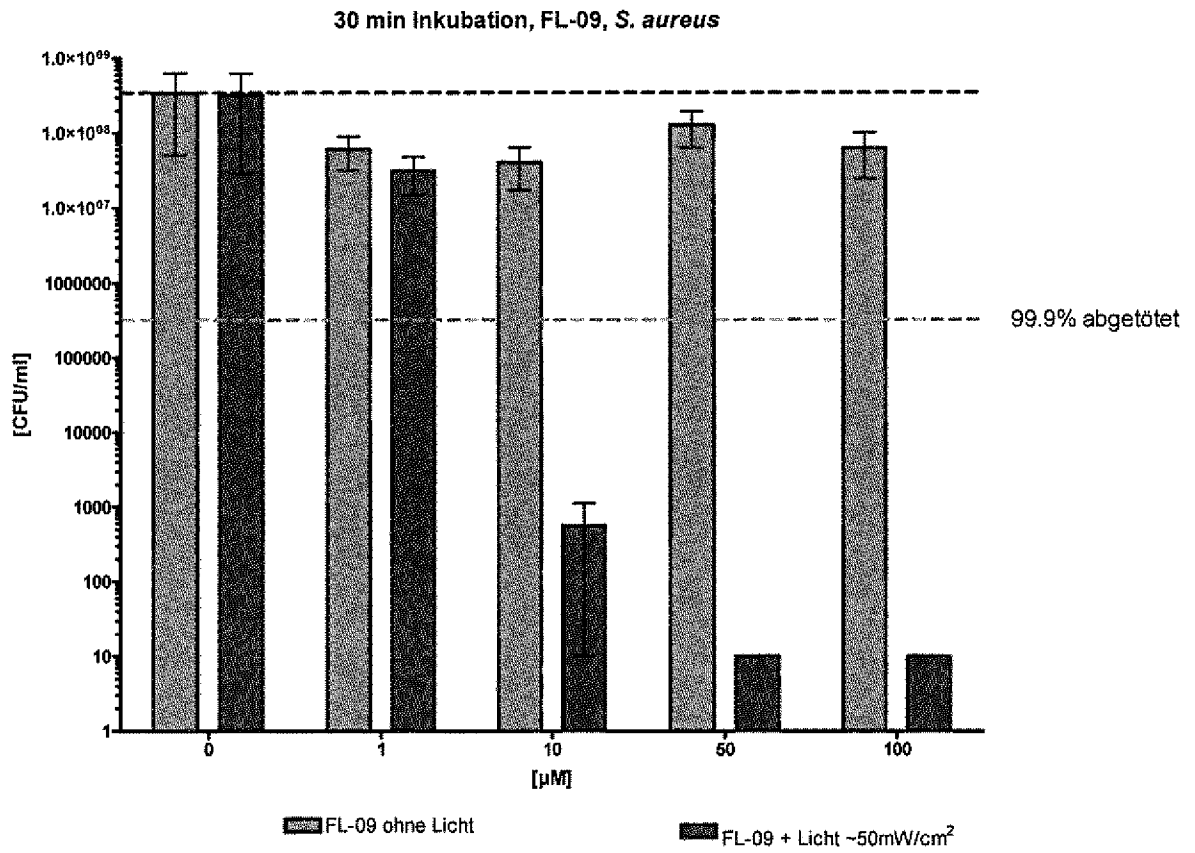
Flavin FI-09:



5 Figur 1a)

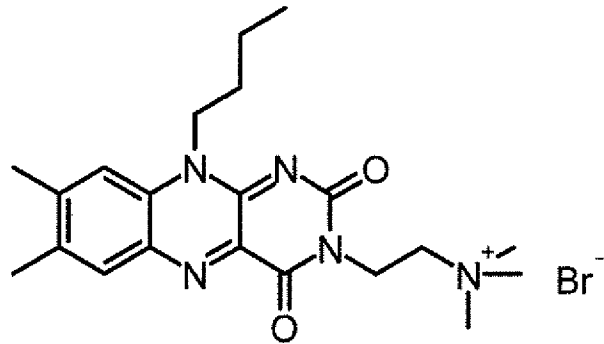


Figur 1b)



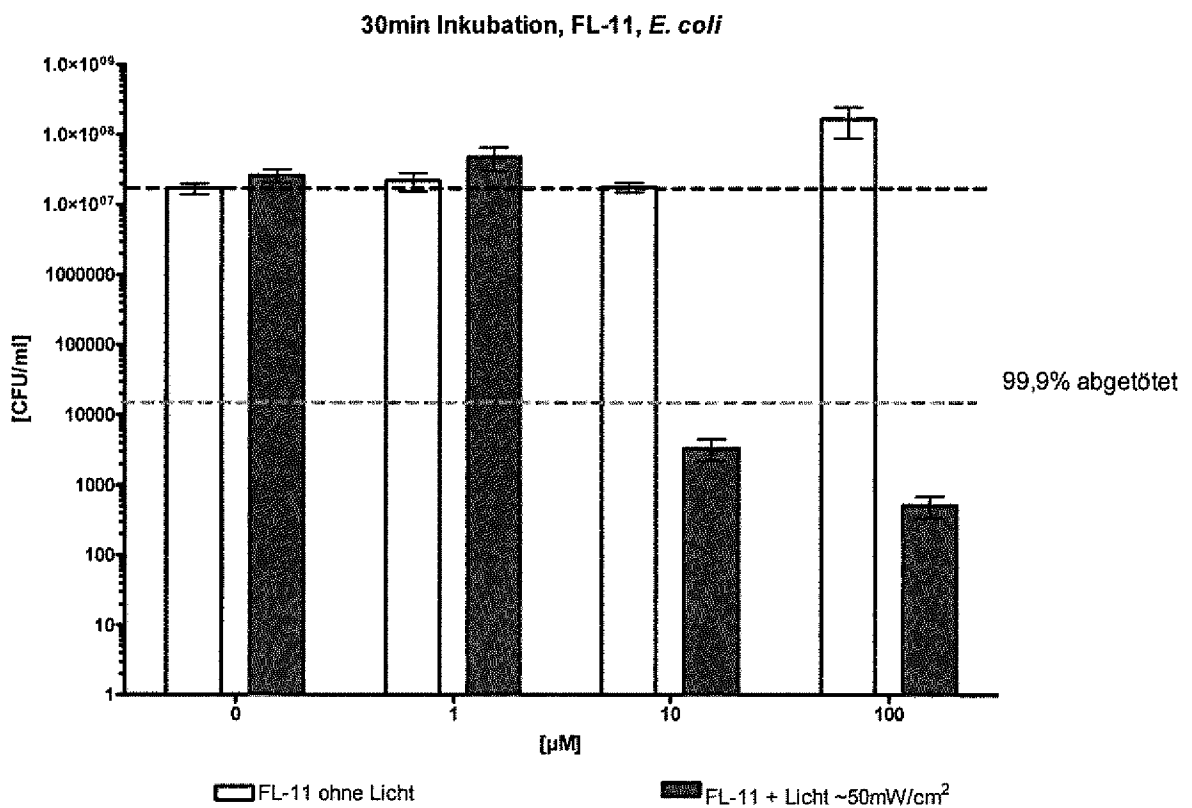
Figur 2:

Flavin FL-11:

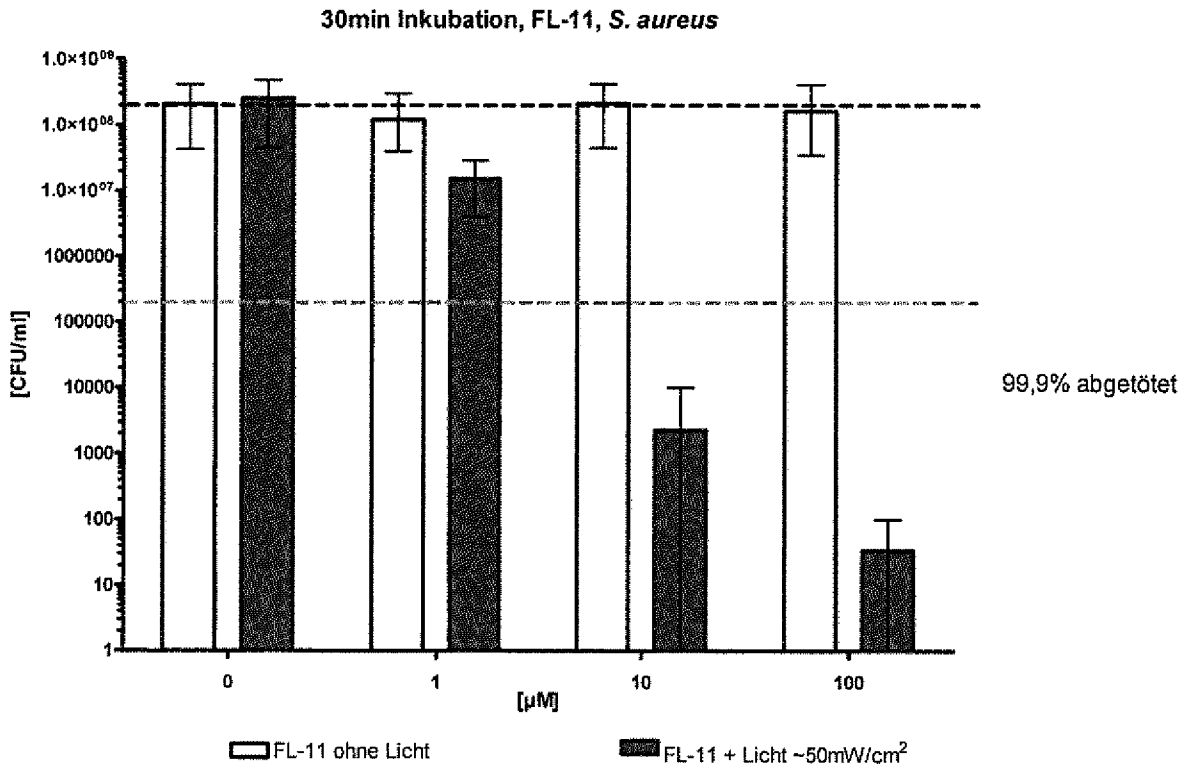


5

Figur 2a)

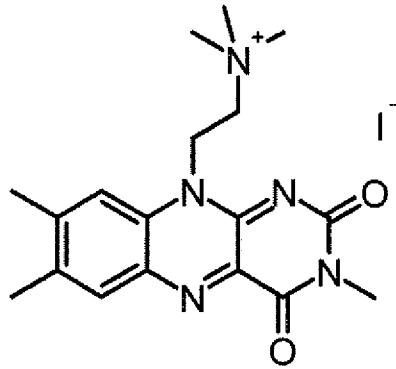


Figur 2b)



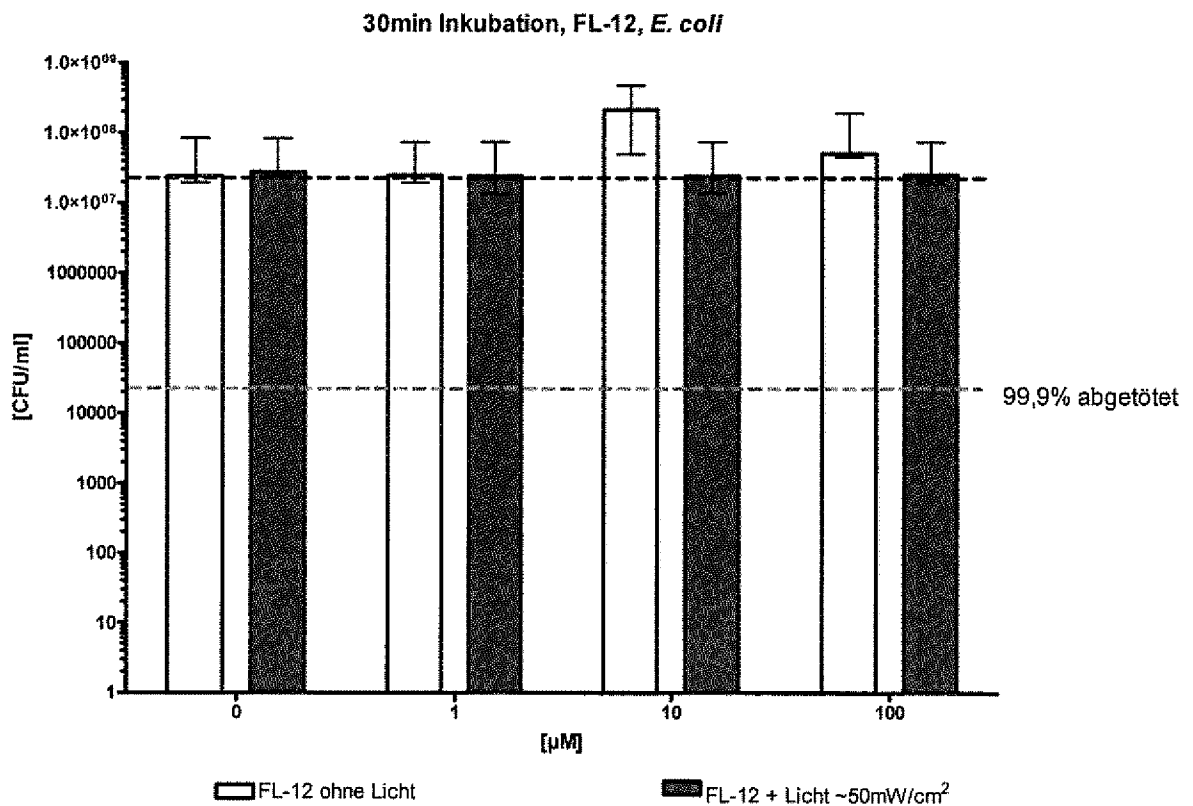
Figur 3:

Flavin FI-12

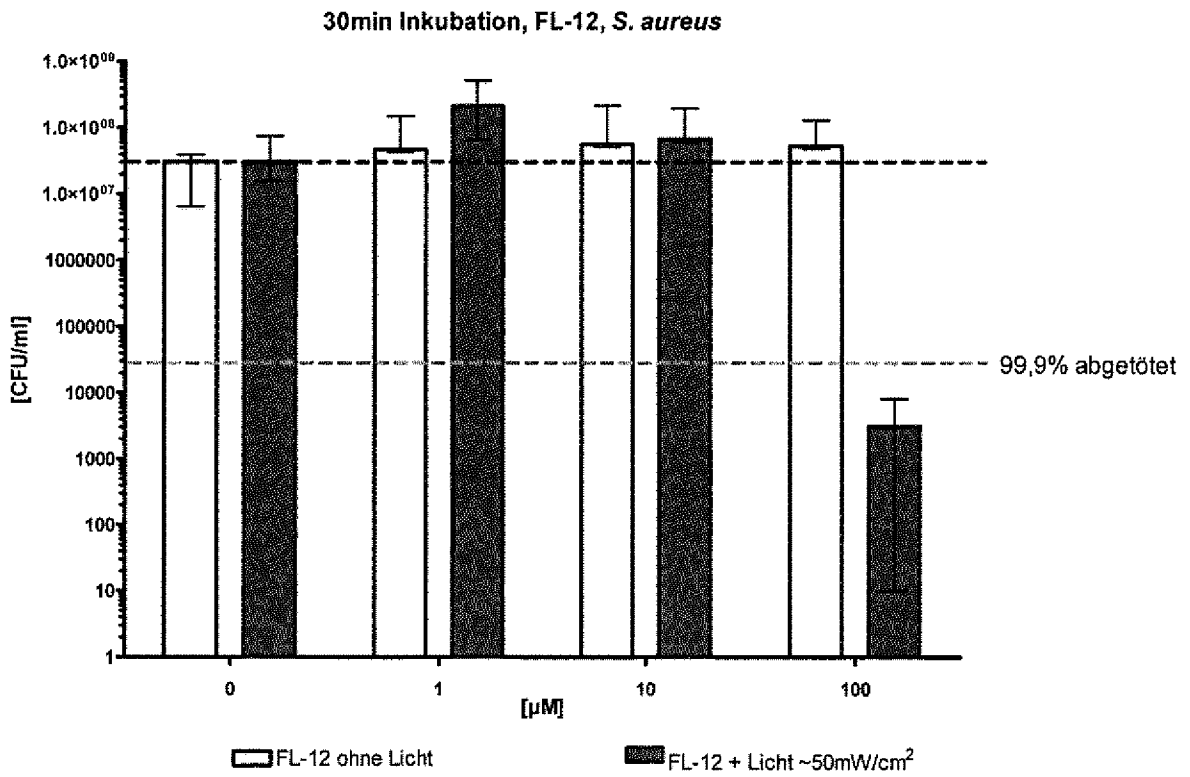


5

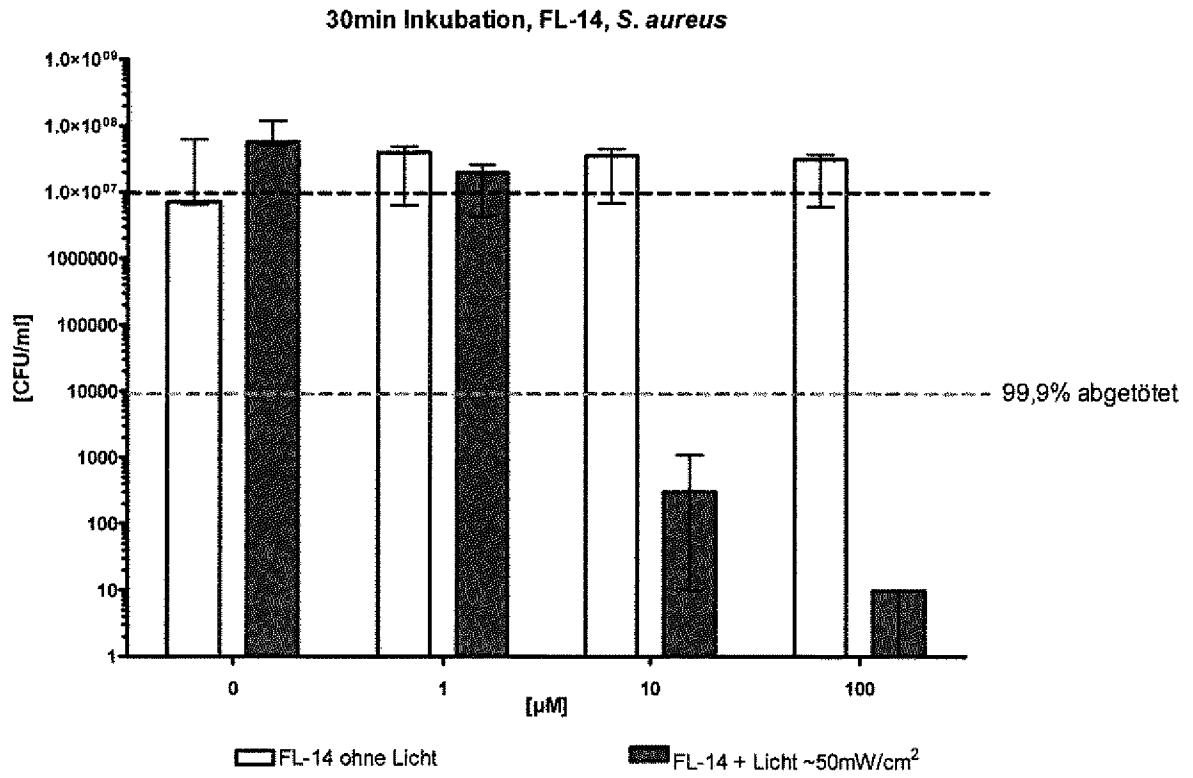
Figur 3a)



Figur 3b)

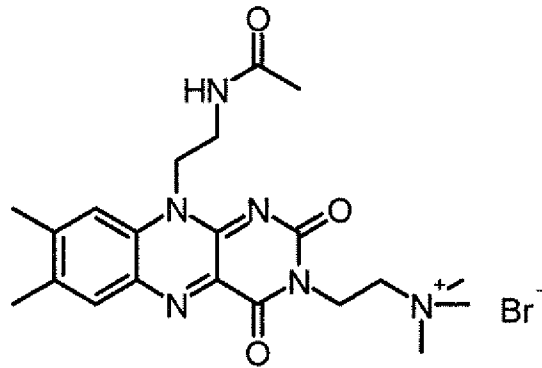


Figur 4b)

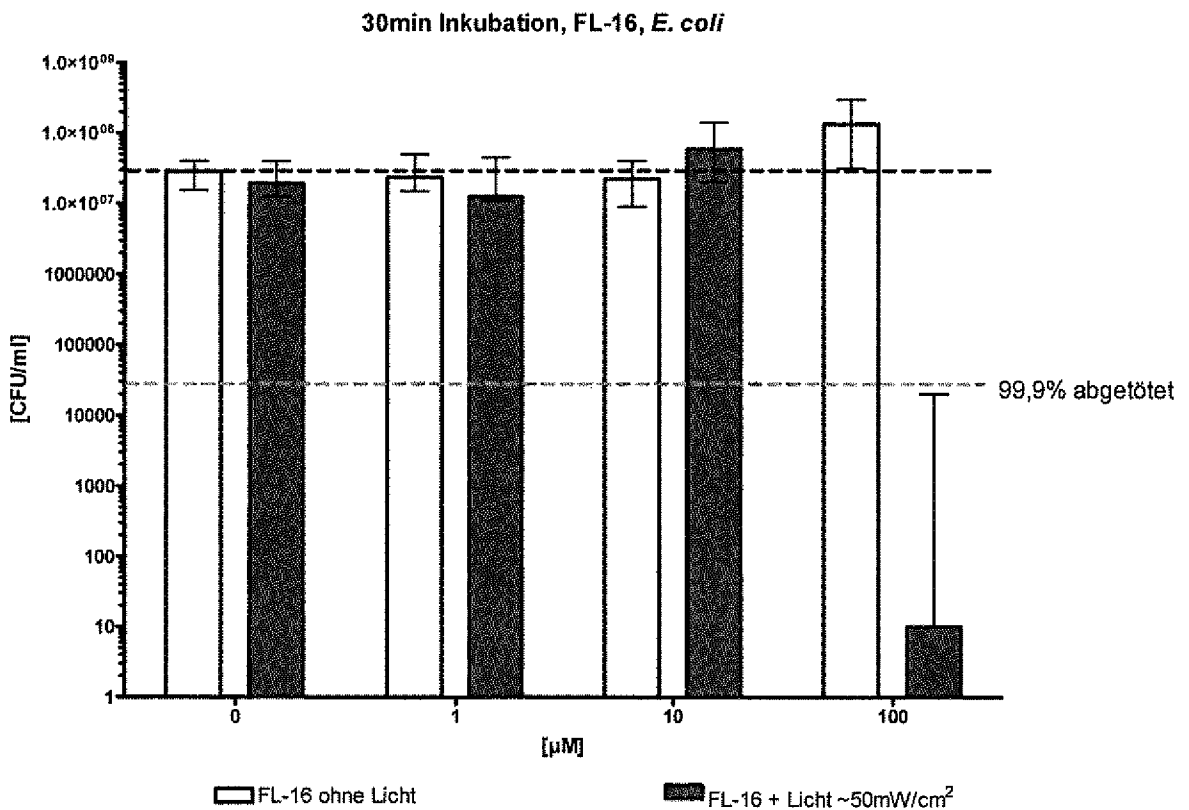


Figur 5:

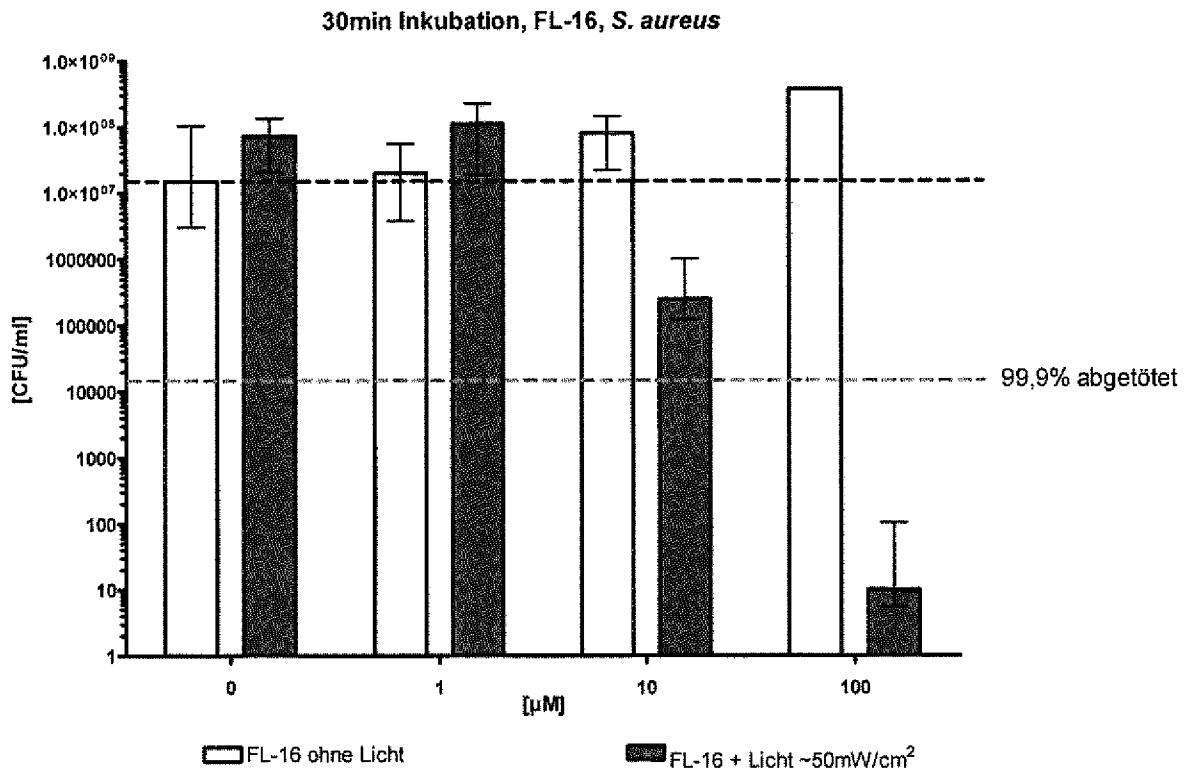
Flavin FI-16



5 Figur 5a)

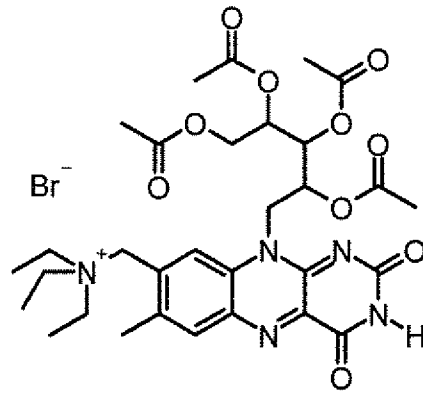


Figur 5b)

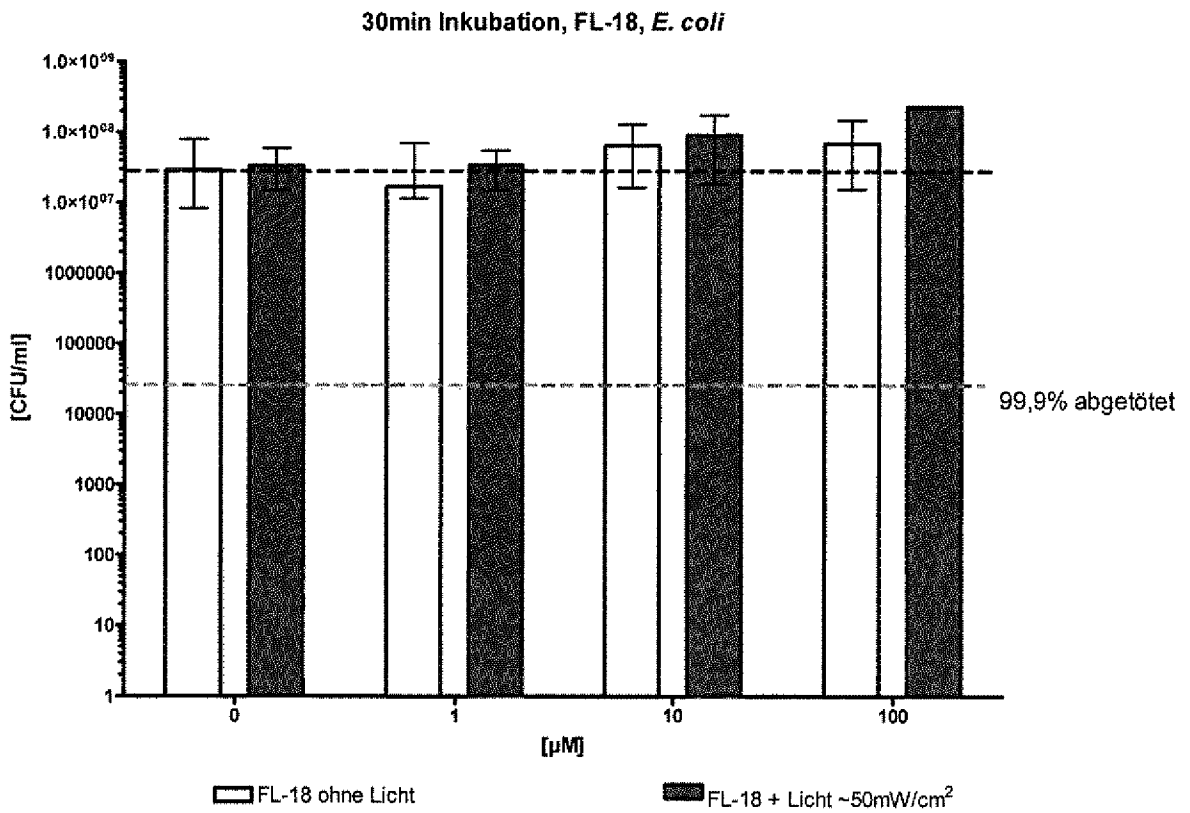


Figur 6:

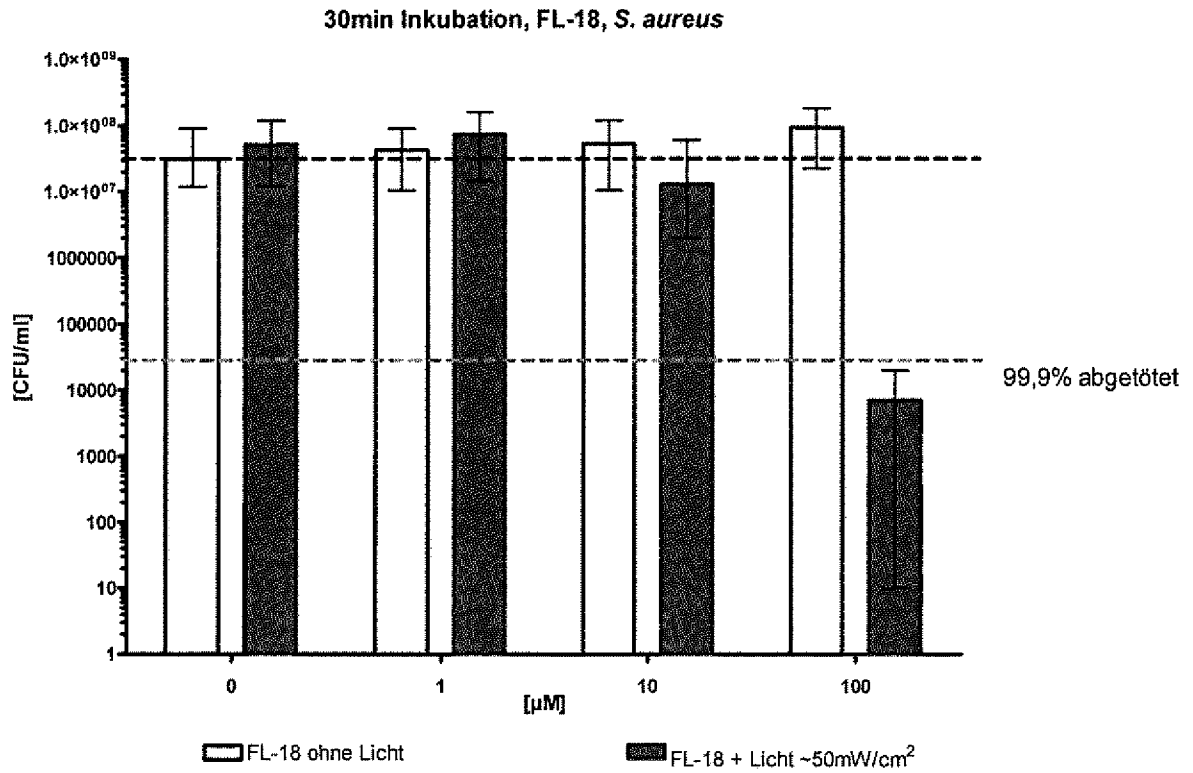
Flavin FL-18



5 Figur 6a)

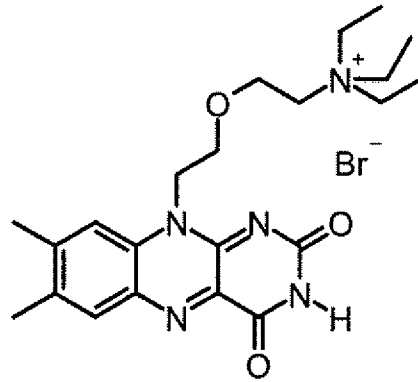


Figur 6b)



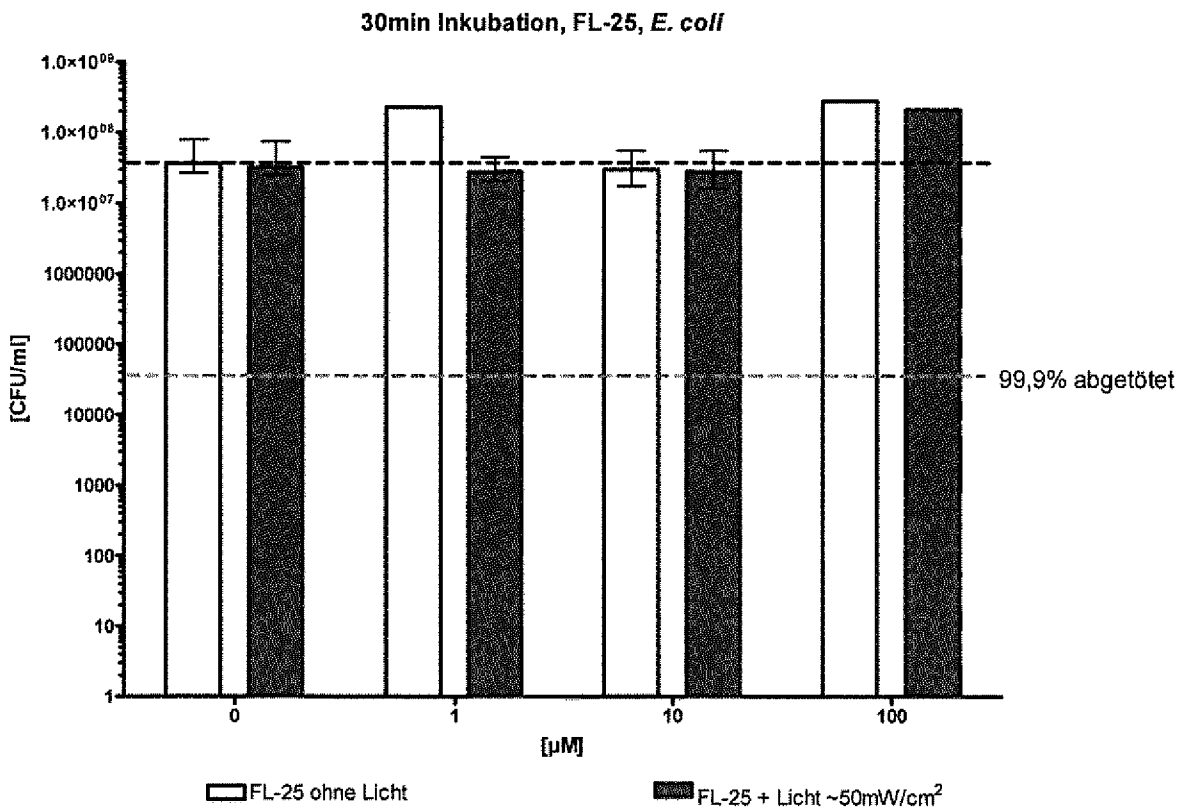
Figur 7:

Flavin FI-25

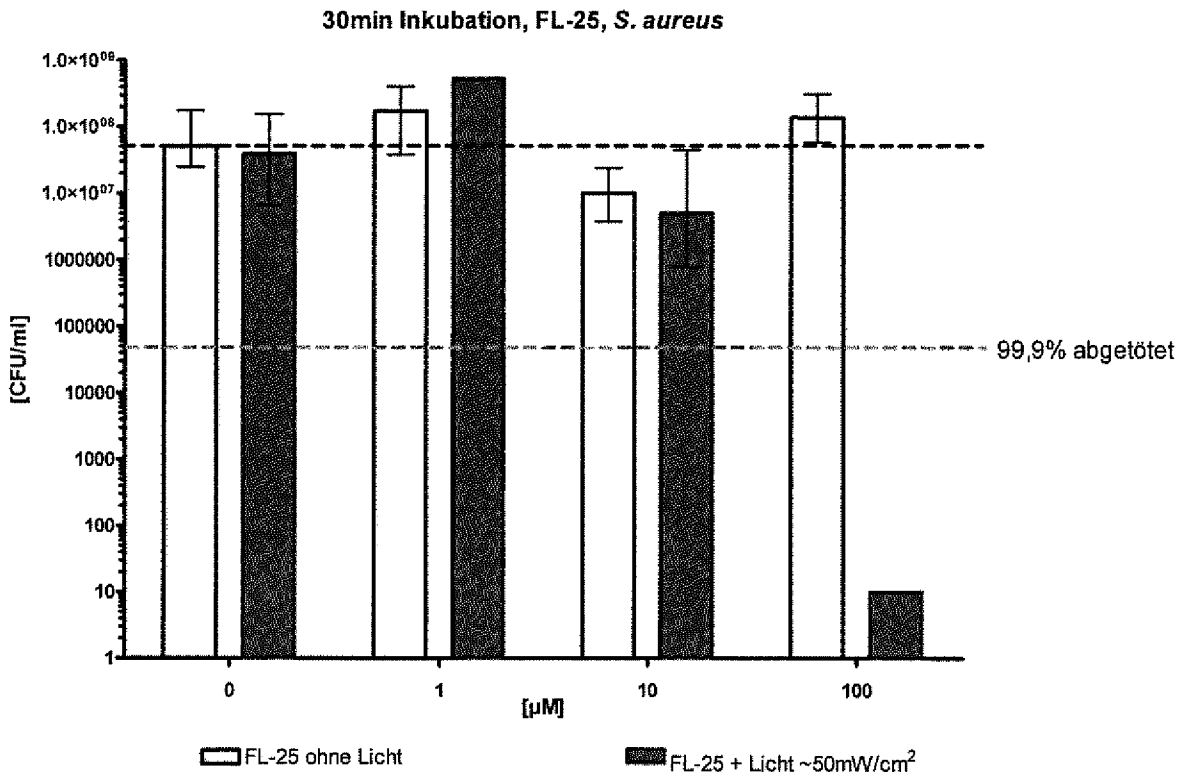


5

Figur 7a)

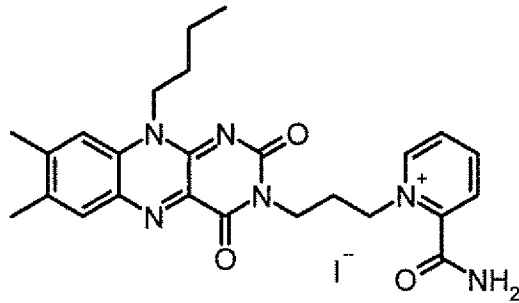


Figur 7b)



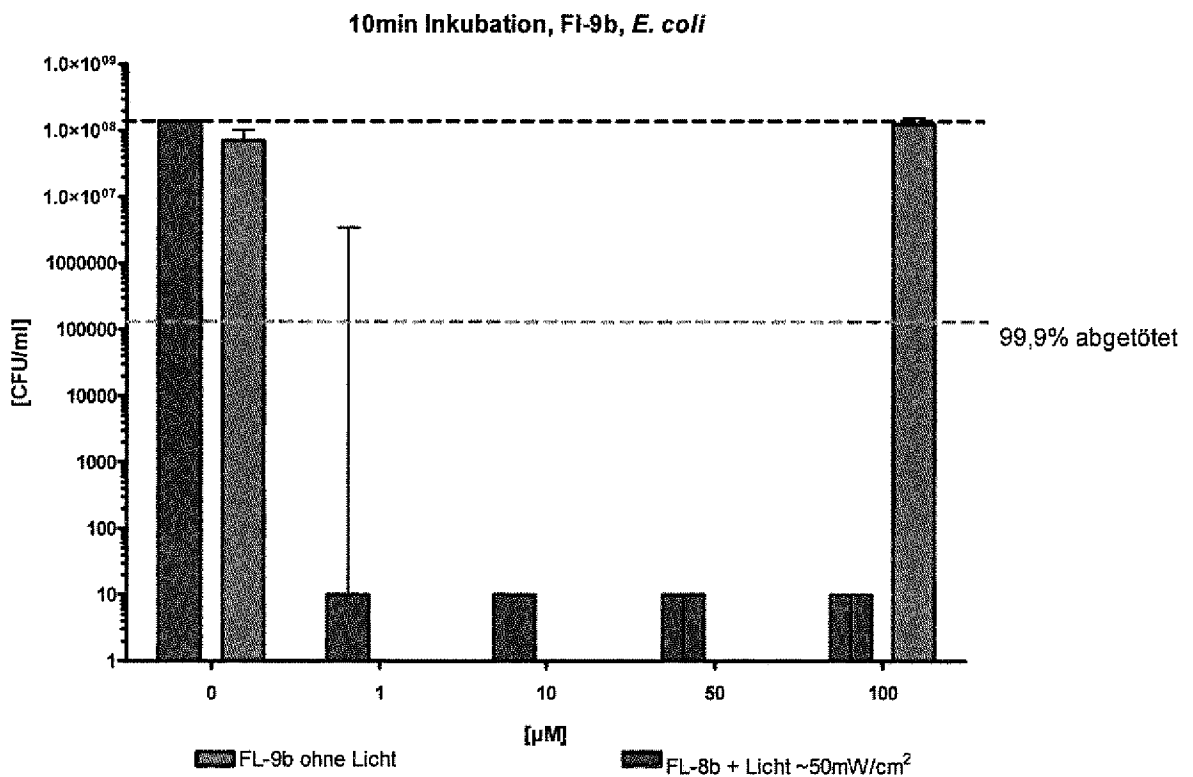
Figur 8

Flavin FL-09b

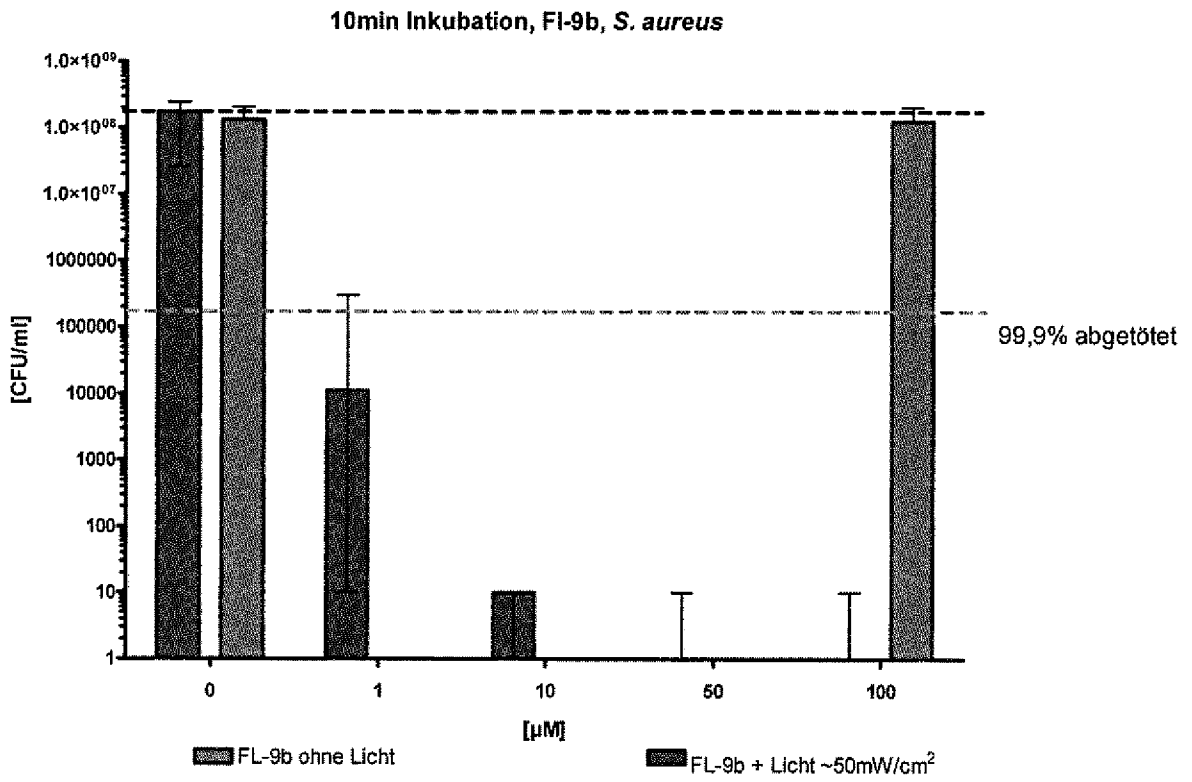


5

Figur 8a



Figur 8b



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/062173

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D475/14 A61K31/525 A61K41/00 A61P31/00
ADD.
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)
C07D A61K

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 practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SEIJI SHINKAI ET AL: "Coenzyme models. Part 23. Formation and reactivity of the stable ?quinone form? of flavin in cationic polymer matrices", JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, 1 January 1980 (1980-01-01), page 1622, XP55034011, ISSN: 0300-922X, DOI: 10.1039/p19800001622 compounds 8-alpha-PyF1 ----- -/--	1-3

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family 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 application or patent 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 6 August 2012	Date of mailing of the international search report 13/08/2012
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Skulj, Primoz

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/062173

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>RON BLONDER ET AL: "Application of a Nitrospiropyran-FAD-Reconstituted Glucose Oxidase and Charged Electron Mediators as Optobioelectronic Assemblies for the Amperometric Transduction of Recorded Optical Signals: Control of the "On"- "Off" Direction of the Photoswitch", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 119, no. 49, 1 December 1997 (1997-12-01), pages 11747-11757, XP55034326, ISSN: 0002-7863, DOI: 10.1021/ja972663v page 11747; compound 3b</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1
X	<p>R. B. BARLOW ET AL: "144. A series of 9-dialkylaminoalkylisoalloxazines", JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY (RESUMED), 1 January 1950 (1950-01-01), page 713, XP55034329, ISSN: 0368-1769, DOI: 10.1039/jr9500000713 page 714; table 1</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-3,6, 11,13
X	<p>DONALD B. MCCORMICK ET AL: "Syntheses of 8-bromo-5'-adenylate-containing nucleotides", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 12, no. 2, 1 March 1969 (1969-03-01), pages 333-334, XP55034331, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm00302a037 compounds tri-n-octylammonium FMN</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1
X	<p>TAM-CHANG S-W ET AL: "Synthesis of Symmetrical and Unsymmetrical Alkyl Disulfides with Attached Flavin Analog for Formation of Self-Assembled Monolayers on Gold", TETRAHEDRON, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 55, no. 47, 19 November 1999 (1999-11-19), pages 13333-13344, XP004188297, ISSN: 0040-4020, DOI: 10.1016/S0040-4020(99)00836-4 compound 4</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2,12
X	<p>DE 22 24 371 A1 (ICI LTD) 11 January 1973 (1973-01-11) claims 1-7; compounds 1,3,5-8</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-5,9, 11,12

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	TAKASHI HARAYAMA ET AL: "Reaction of 6-ethylamino-3-methyluracil with nitrobenzenes", JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY, vol. 23, no. 5, 1 September 1986 (1986-09-01), pages 1507-1509, XP55034208, ISSN: 0022-152X, DOI: 10.1002/jhet.5570230549 Sch. 2	14,15
A	----- WO 00/04930 A2 (COBE LAB [US] GAMBRO INC [US]) 3 February 2000 (2000-02-03) pages 9-11 abstract	1
A	----- CHRISTINA K. REMUCAL ET AL: "Photosensitized Amino Acid Degradation in the Presence of Riboflavin and Its Derivatives", ENVIRONMENTAL SCIENCE & TECHNOLOGY, vol. 45, no. 12, 15 June 2011 (2011-06-15) , pages 5230-5237, XP55034035, ISSN: 0013-936X, DOI: 10.1021/es200411a page 5230 - page 5231	1
T	----- COX C ET AL: "Strong hydrogen bonding to the amide nitrogen atom in an amide proton sponge consequences for structure and reactivity", ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION, WILEY VCH VERLAG, WEINHEIM, vol. 38, no. 6, 1 January 1999 (1999-01-01), pages 798-800, XP008154136, ISSN: 1433-7851 -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2012/062173

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
DE 2224371	A1	11-01-1973	BE 783631 A1	17-11-1972
			DE 2224371 A1	11-01-1973
			FR 2138793 A1	05-01-1973
			GB 1394672 A	21-05-1975
			IT 955706 B	29-09-1973
			JP 54041890 B	11-12-1979
			LU 65392 A1	24-08-1972
			NL 7206804 A	23-11-1972
			US 3822133 A	02-07-1974

WO 0004930	A2	03-02-2000	AT 508755 T	15-05-2011
			AT 511861 T	15-06-2011
			AU 5219899 A	14-02-2000
			BR 9906622 A	18-12-2001
			CN 101239075 A	13-08-2008
			EP 1972351 A2	24-09-2008
			EP 2174669 A1	14-04-2010
			IL 160481 A	10-04-2006
			US 6258577 B1	10-07-2001
			US 6277337 B1	21-08-2001
			WO 0004930 A2	03-02-2000
			ZA 200001357 A	17-10-2000

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. C07D475/14 A61K31/525 A61K41/00 A61P31/00 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C07D A61K		
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) EPO-Internal, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	SEIJI SHINKAI ET AL: "Coenzyme models. Part 23. Formation and reactivity of the stable ?quinone form? of flavin in cationic polymer matrices", JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, 1. Januar 1980 (1980-01-01), Seite 1622, XP55034011, ISSN: 0300-922X, DOI: 10.1039/p19800001622 Verbindungen 8-alpha-PyFl ----- -/--	1-3
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> 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" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. 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 erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts	
6. August 2012	13/08/2012	
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Skulj, Primoz	

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>RON BLONDER ET AL: "Application of a Nitrospiropyran-FAD-Reconstituted Glucose Oxidase and Charged Electron Mediators as Optobioelectronic Assemblies for the Amperometric Transduction of Recorded Optical Signals: Control of the "On"- "Off" Direction of the Photoswitch", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, Bd. 119, Nr. 49, 1. Dezember 1997 (1997-12-01), Seiten 11747-11757, XP55034326, ISSN: 0002-7863, DOI: 10.1021/ja972663v Seite 11747; Verbindung 3b</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1
X	<p>R. B. BARLOW ET AL: "144. A series of 9-dialkylaminoalkylisoalloxazines", JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY (RESUMED), 1. Januar 1950 (1950-01-01), Seite 713, XP55034329, ISSN: 0368-1769, DOI: 10.1039/jr9500000713 Seite 714; Tabelle 1</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-3,6, 11,13
X	<p>DONALD B. MCCORMICK ET AL: "Syntheses of 8-bromo-5'-adenylate-containing nucleotides", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, Bd. 12, Nr. 2, 1. März 1969 (1969-03-01), Seiten 333-334, XP55034331, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm00302a037 Verbindungen tri-n-octylammonium FMN</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1
X	<p>TAM-CHANG S-W ET AL: "Synthesis of Symmetrical and Unsymmetrical Alkyl Disulfides with Attached Flavin Analog for Formation of Self-Assembled Monolayers on Gold", TETRAHEDRON, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, Bd. 55, Nr. 47, 19. November 1999 (1999-11-19), Seiten 13333-13344, XP004188297, ISSN: 0040-4020, DOI: 10.1016/S0040-4020(99)00836-4 Verbindung 4</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2,12
X	<p>DE 22 24 371 A1 (ICI LTD) 11. Januar 1973 (1973-01-11) Ansprüche 1-7; Verbindungen 1,3,5-8</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-5,9, 11,12

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	TAKASHI HARAYAMA ET AL: "Reaction of 6-ethylamino-3-methyluracil with nitrobenzenes", JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY, Bd. 23, Nr. 5, 1. September 1986 (1986-09-01), Seiten 1507-1509, XP55034208, ISSN: 0022-152X, DOI: 10.1002/jhet.5570230549 Sch. 2	14,15
A	----- WO 00/04930 A2 (COBE LAB [US] GAMBRO INC [US]) 3. Februar 2000 (2000-02-03) Seiten 9-11 Zusammenfassung	1
A	----- CHRISTINA K. REMUCAL ET AL: "Photosensitized Amino Acid Degradation in the Presence of Riboflavin and Its Derivatives", ENVIRONMENTAL SCIENCE & TECHNOLOGY, Bd. 45, Nr. 12, 15. Juni 2011 (2011-06-15) , Seiten 5230-5237, XP55034035, ISSN: 0013-936X, DOI: 10.1021/es200411a Seite 5230 - Seite 5231	1
T	----- COX C ET AL: "Strong hydrogen bonding to the amide nitrogen atom in an amide proton sponge consequences for structure and reactivity", ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION, WILEY VCH VERLAG, WEINHEIM, Bd. 38, Nr. 6, 1. Januar 1999 (1999-01-01) , Seiten 798-800, XP008154136, ISSN: 1433-7851	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2012/062173

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 2224371	A1	11-01-1973	BE 783631 A1 17-11-1972
			DE 2224371 A1 11-01-1973
			FR 2138793 A1 05-01-1973
			GB 1394672 A 21-05-1975
			IT 955706 B 29-09-1973
			JP 54041890 B 11-12-1979
			LU 65392 A1 24-08-1972
			NL 7206804 A 23-11-1972
			US 3822133 A 02-07-1974

WO 0004930	A2	03-02-2000	AT 508755 T 15-05-2011
			AT 511861 T 15-06-2011
			AU 5219899 A 14-02-2000
			BR 9906622 A 18-12-2001
			CN 101239075 A 13-08-2008
			EP 1972351 A2 24-09-2008
			EP 2174669 A1 14-04-2010
			IL 160481 A 10-04-2006
			US 6258577 B1 10-07-2001
			US 6277337 B1 21-08-2001
			WO 0004930 A2 03-02-2000
			ZA 200001357 A 17-10-2000
