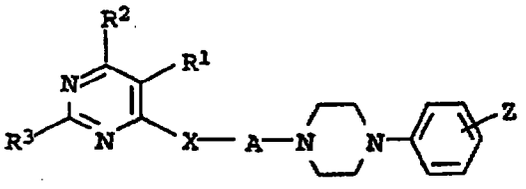
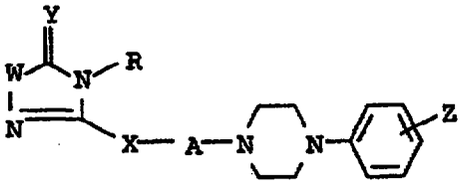
SUBSTITUIERTE AZA- UND DIAZACYCLOHEPTAN- UND -CYCLOOCTANVERBINDUNGEN UND DEREN VERWENDUNG

Die Erfindung betrifft substituierte Aza- und Diazacycloheptan- und -cyclooctanverbindungen und die Verwendung derartiger Verbindungen. Die erwähnten Verbindungen besitzen wertvolle therapeutische Eigenschaften und sind insbesondere zur Behandlung von Erkrankungen brauchbar, die auf Dopamin-D_3-Liganden ansprechen.

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



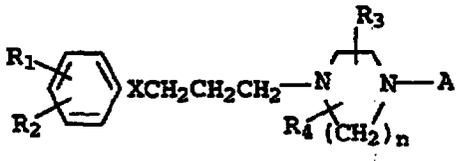
(A)



(B)

worin in (A) X unter anderem ein Schwefelatom bedeutet, A eine C_1-C_6-Alkylengruppe bedeutet und R^1, R^2, R^3 und Z für verschiedene Substituenten stehen. In (B) stehen X und Y für ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, A für eine C_2-C_6-Alkylengruppe, W für eine Vinylengruppe und R und Z für verschiedene Substituenten.

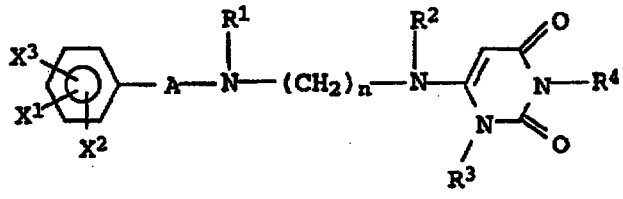
Die EP-A-361271 beschreibt Pyridyl- und Pyrimidylderivate der Formel:



worin R_1 für Halogen oder Wasserstoff steht und R_2 für Halogen steht; X für Sauerstoff, Schwefel oder Methylen steht; R_3 und R_4, die gleich oder verschieden sind, für Wasserstoff oder Niedrigalkyl stehen; n für 2 oder 3 steht; A für eine 2-Pyrimidylgruppe oder eine 2- oder 3-Pyridylgruppe steht, wobei diese Gruppen substituiert sein können.

Diese Verbindungen sind zur Behandlung von mentalen Störungen brauchbar.

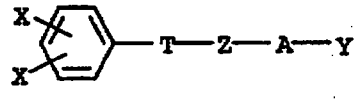
Die EP-A-454498 beschreibt Verbindungen der Formel



worin A unter anderem für $-(CH_2)_m-$ oder $-B-(CH_2)_k-$ steht, wobei B für O, S, eine gegebenenfalls substituierte Aminogruppe, -CONH- oder -COO- steht, R^1 und R^2 unter anderem zusammen eine Alkylenkette bilden können, R^3 und R^4 ein Wasserstoffatom oder eine Niedrigalkylgruppe bedeuten und X^1, X^2 und X^3 verschiedene Substituenten bedeuten. Diese Verbindungen sind zur Behandlung von Herzarrhythmien brauchbar.

Die EP-A-452107 und EP-A-369627 beschreiben strukturell ähnliche Verbindungen, die ebenfalls zur Behandlung von Herzarrhythmien brauchbar sind.

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



worin X ein Halogenatom oder einen Niedrigalkylrest bedeutet, T für Piperazin, Methylpiperazin, Homopiperazin oder Methylhomopiperazin steht; Z für Alkylen oder Alkenylen steht; A für O oder S steht; und Y für einen Naphthyl-, Halogennaphthyl oder einen gegebenenfalls mit 1 bis 3 Resten substituierten Phenylrest steht. Diese Verbindungen sind zur Behandlung von Schistosomiasis brauchbar.

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

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

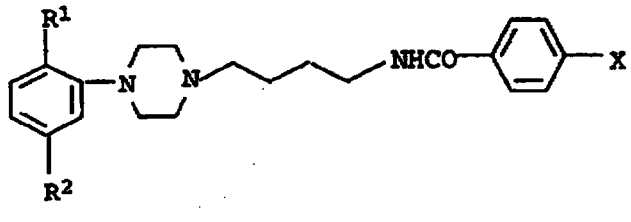
Etiologie von Schizophrenie und der Parkinson'schen Krankheit. Die Behandlung dieser und anderer Erkrankungen erfolgt mit Arzneimitteln, die mit den Dopaminrezeptoren in Wechselwirkung treten.

Bis 1990 waren zwei Subtypen von Dopaminrezeptoren pharmakologisch klar definiert, nämlich die D_1 und D_2-Rezeptoren.

In jüngerer Zeit wurde ein dritter Subtyp gefunden, nämlich der D_3-Rezeptor, der einige Effekte der Antipsychotika zu vermitteln scheint. (J.C. Schwartz et al., The Dopamine D_3 Receptor as a Target for Antipsychotics, in Novel Antipsychotic Drugs, H.Y. Meltzer, Ed. Raven Press, New York 1992, Seiten 135-144)

D_3-Rezeptoren werden hauptsächlich im limbischen System exprimiert. Es wird daher angenommen, daß ein selektiver D_3-Antagonist wohl die antipsychotischen Eigenschaften der D_2-Antagonisten, nicht aber ihre neurologischen Nebenwirkungen haben sollte. (P. Solokoff et al., Localization and Function of the D_3 Dopamine Receptor, Arzneim. Forsch./Drug Res. 42(1), 224 (1992); P. Solokoff et al. Molecular Cloning and Characterization of a Novel Dopamine Receptor (D_3) as a Target for Neuroleptics, Nature, 347, 146 (1990)).

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



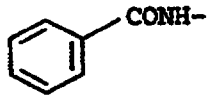
worin R^1 und R^2 für H oder CH_3O stehen und X für Br, 4-Acetylphenyl, 4-Methylsulfonylphenyl oder 4-Aminophenyl steht, mit hoher Affinität und Selektivität gegenüber dem Dopamin D_3-Rezeptor.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß bestimmte Aza- und Diazacycloheptan- und -cyclooctanverbindungen eine hohe Affinität zum Dopamin-D_3-Rezeptor und eine geringe Affinität zum D_2-Rezeptor aufweisen. Es handelt sich somit um selektive D_3-Liganden.

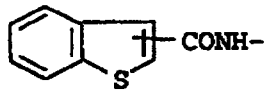
Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher die Verbindungen der allgemeinen Formel I:

$Ar^1-A-B-Ar^2$ (I)

worin
Ar^1 für



oder



oder einen 5- oder 6-gliedrigen aromatischen Heteromonocyclus mit 1, 2 oder 3 Heteroatomen, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter O, N und S steht, wobei Ar^1 gegebenenfalls 1, 2, 3 oder 4 Substituenten aufweist, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter OR^1, Alkyl, das gegebenenfalls durch OH, OC_1-C_8-Alkyl oder Halogen substituiert ist, C_2-C_6-Alkenyl, C_2-C_6-Alkinyl, Cycloalkyl, Halogen, CN, CO_2R^1, NO_2, NR^1R^2, SR^1, CF_3, CHF_2, Phenyl, das gegebenenfalls durch C_1-C_6-Alkyl, OC_1-C_6-Alkyl, Acyl, Phenyl, Amino, Nitro, Cyano oder Halogen substituiert ist, Phenoxy, das gegebenenfalls durch C_1-C_6-Alkyl, OC_1-C_6-Alkyl oder Halogen substituiert ist, C_1-C_6-Alkanoyl oder Benzoyl;

R^1 für H, Alkyl, das gegebenenfalls durch OH, OC_1-C_6-Alkyl, Phenyl oder Halogen substituiert ist, steht;

R^2 die für R^1 angegebenen Bedeutungen besitzt oder für COR^1 oder CO_2R^1 steht;

A für eine C_3-C_{15}-Alkylengruppe steht, wenn Ar^1 für C_6H_5CONH steht, oder, wenn Ar^1 einen 5- oder 6-gliedrigen aromatischen Heteromonocyclus bedeutet, für eine C_4-C_{15}-Alkylengruppe oder eine C_3-C_{15}-Alkylengruppe steht, die wenigstens eine Gruppe Z umfaßt, die ausgewählt ist unter O, S, NR^1, einer Doppel- und einer Dreifachbindung, wobei R^1 wie oben definiert ist,

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

Ar^2 für Phenyl, Pyridyl, Pyrimidinyl oder Triazinyl steht, wobei Ar^2 gegebenenfalls 1, 2, 3 oder 4 Substituenten aufweisen kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter OR^1, Alkyl, C_2-C_6-Alkenyl, C_2-C_6-Alkinyl, Alkoxyalkyl, Halogenalkyl, Halogen, CN, CO_2R^1, NO_2, SO_2R^1, NR^1R^2, $SO_2NR^1R^2$, SR^1, einem 5- oder 6-gliedrigen carbocyclischen, aromatischen oder nicht-aromatischen Ring und einem 5- oder 6-gliedrigen heterocyclischen aromatischen oder

nicht-aromatischen Ring mit 1 bis 3 Heteroatomen, die ausgewählt sind unter O, S und N, wobei der carbocyclische oder der heterocyclische Ring gegebenenfalls substituiert ist durch C_1-C_8-Alkyl, Phenyl, Phenoxy, Halogen, OC_1-C_8-Alkyl, OH, NO_2 oder CF_3, wobei R^1 und R^2 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und Ar^2 gegebenenfalls auch mit einem carbocyclischen Ring der oben definierten Art kondensiert sein kann und wobei Ar^2 nicht für einen Pyrimidinylrest stehen kann, der mit 2 Hydroxygruppen substituiert ist, und die Salze davon mit physiologisch verträglichen Säuren.

Bei den erfindungsgemäßen Verbindungen handelt es sich um selektive Dopamin-D_3-Rezeptor-Liganden, die regioselektiv im limbischen System angreifen und aufgrund ihrer geringen Affinität zum D_2-Rezeptor nebenwirkungsärmer als die klassischen Neuroleptika sind, bei denen es sich um D_2-Rezeptorantagonisten handelt. Die Verbindungen sind daher zur Behandlung von Erkrankungen brauchbar, die auf Dopamin-D_3-Rezeptorantagonisten bzw. -agonisten ansprechen, z.B. zur Behandlung von Erkrankungen des zentralen Nervensystems insbesondere Schizophrenie, Depressionen, Neurosen und Psychosen.

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

Alkyl (auch in Resten wie Alkoxy, Alkylamino etc) bedeutet eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Die Alkylgruppe kann einen oder mehrere Substituenten aufweisen, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter OH und OC_1-C_8-Alkyl.

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

Cycloalkyl steht insbesondere für C_3-C_6-Cycloalkyl, wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl und Cyclohexyl.

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

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

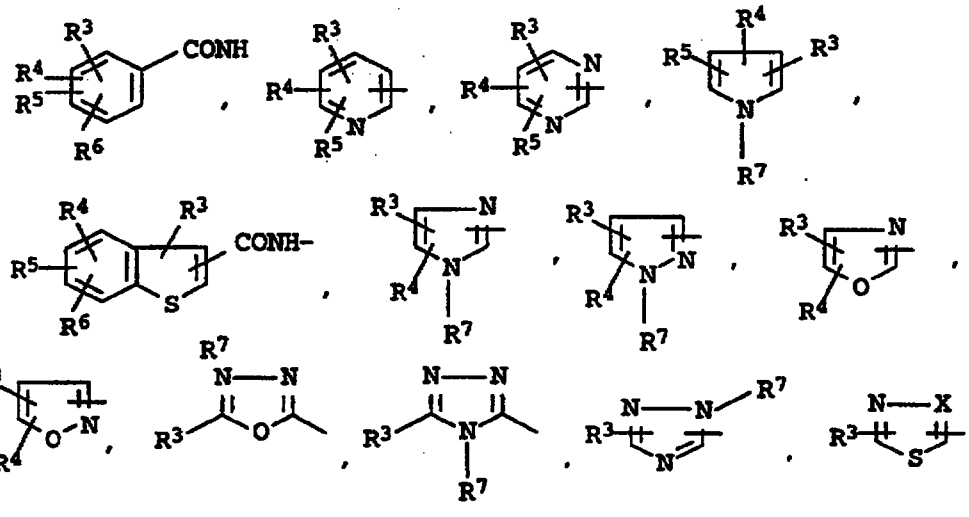
bevorzugt steht A für Verbindungen nach der Formel I, worin A für -Z-C_3-C_6-Alkylen, insbesondere -Z-$CH_2CH_2CH_2$-, -Z-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-, -Z-CH_2CH=$CHCH_2$-, -Z-$CH_2C(CH_3)$=$CHCH_2$-, -Z-CH_2C(=CH_2)CH_2-, -Z-$CH_2CH(CH_3)CH_2$- oder für einen linearen -Z-C_7-C_{10}-Alkylenrest steht. Dabei steht A besonders bevorzugt für -Z-C_3-C_6-Alkylen, wenn Ar^1 für einen gegebenenfalls substituierten Pyrimidin- oder Triazolrest steht und für einen linearen -Z-C_7-C_{10}-Alkylenrest, wenn Ar^1 für einen gegebenenfalls substituierten Thiadiazolrest steht. Z kann dabei auch CH_2 bedeuten und steht vorzugsweise für CH_2, O und insbesondere S.

Halogen bedeutet F, Cl, Br oder I.

Halogenalkyl kann ein oder mehrere, insbesondere 1, 2 oder 3 Halogenatome umfassen, die sich an einem oder mehreren C-Atomen befinden können, vorzugsweise in α- oder ω-Position. Besonders bevorzugt sind CF_3, CHF_2, CF_2Cl oder CH_2F.

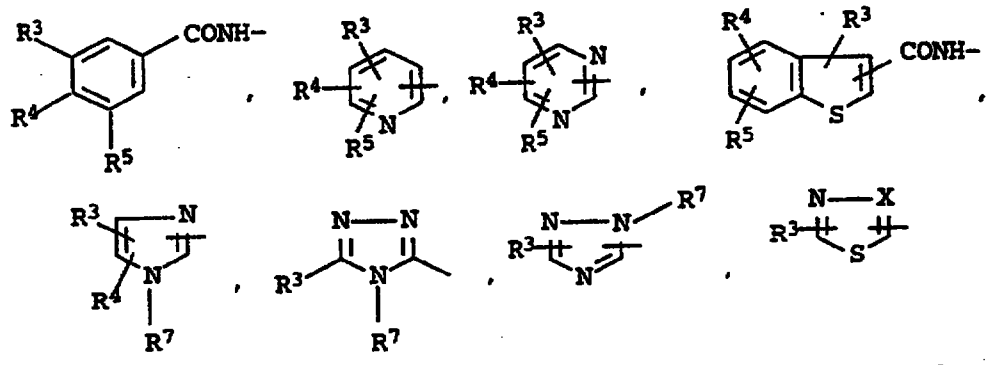
Acyl steht vorzugsweise für HCO oder C_1-C_6-Alkyl-CO, insbesondere Acetyl.
Wenn Ar^1 substituiert ist, kann sich der Substituent auch an dem Stickstoffheteroatom befinden.

Vorzugsweise steht Ar^1 für

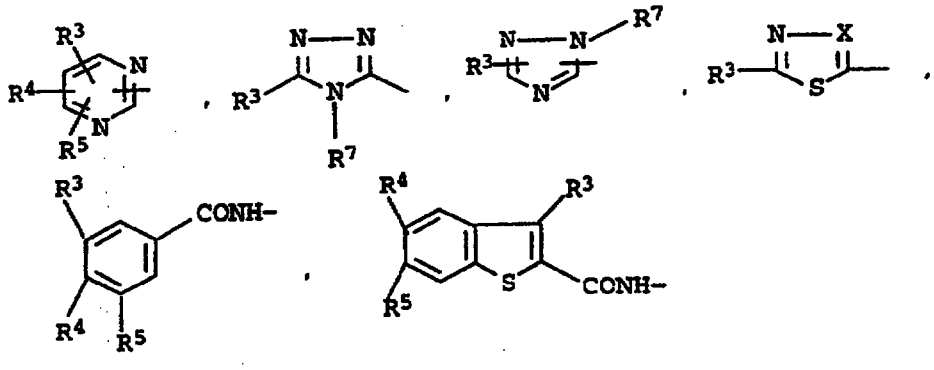


worin
R^3 bis R^6 für H oder die oben genannten Substituenten des Restes Ar^1 stehen,
R^7 die oben für R^2 angegebenen Bedeutungen besitzt und
X für N oder CH steht. Wenn der Benzamidrest substituiert ist, stehen die Substituenten vorzugsweise in m- oder p-Stellung.

Besonders bevorzugt steht Ar^1 für



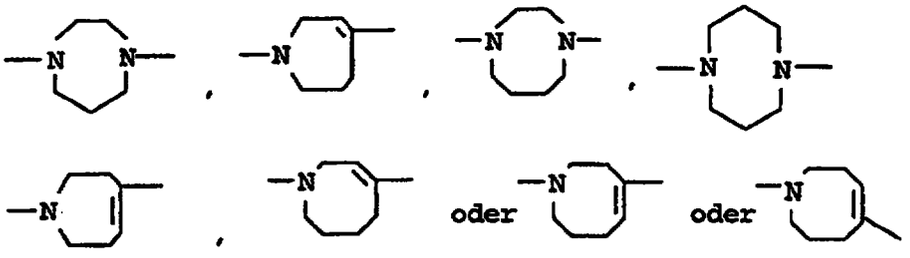
worin R^3 bis R^5, R^7 und X die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und insbesondere für



worin R^3 bis R^5, R^7 und X die oben angegebenen Bedeutungen besitzen.

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

Der Rest B steht vorzugsweise für



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

einer der Substituenten für C_1-C_8-Alkyl steht, ist eine verzweigte Gruppe und insbesondere Isopropyl oder t-Butyl bevorzugt.

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

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

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

Wenn Ar^2 mit einem carbocyclischen Rest kondensiert ist, handelt es sich insbesondere um einen Naphthalin-, Di- oder Tetrahydronaphthalinrest.

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

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

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

a) eine Verbindung der allgemeinen Formel II

$$Ar^1 - Z - A - Y^1 \qquad (II)$$

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

$$H - B - Ar^2 \quad (III)$$

umsetzt; oder

b) eine Verbindung der allgemeinen Formel (IV)

$$Ar^1 - A^1 - Z^1H \quad (IV)$$

worin Z^1 für O, NR^1 oder S und A^1 für C_1-C_{15}-Alkylen oder eine Bindung steht, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel V

$$Y^1 - A^2 - B - Ar^2 \quad (V)$$

wobei Y^1 die oben angegebene Bedeutung besitzt und A^2 für C_2-C_{15}-Alkylen steht, wobei A^1 und A^2 zusammen 3 bis 15 C-Atome aufweisen,

umsetzt; oder

c) eine Verbindung der allgemeinen Formel (VI)

$$Ar^1 - Y^1 \quad (VI)$$

worin Y^1 die oben angegebene Bedeutung besitzt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel VII

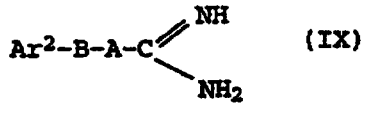
$$H - Z^1 - A - B - Ar^2 \quad (VII)$$

worin Z^1 die oben angegebenen Bedeutungen besitzt, umsetzt; oder

d) eine Verbindung der Formel (VIII)

$$NC - A - B - Ar^2 \quad (VIII)$$

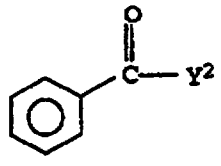
in eine Verbindung des Typs (IX)



(IX)

überführt,
und diese mit einer Dicarbonyl-Verbindung in bekannter Weise umsetzt; oder

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



(X)

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

$$Z^2 - A^2 - B - Ar^2 \quad (XI)$$

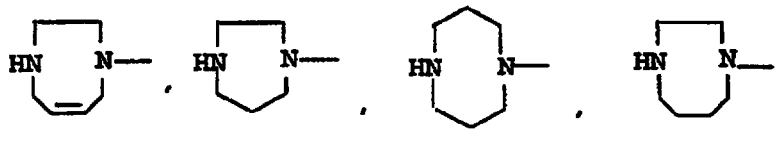
worin A^2 die oben angegebenen Bedeutungen besitzt und Z^2 für OH oder NH_2 steht, umsetzt.

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

a) eine Verbindung der allgemeinen Formel (XII)

$$HB^1 \quad (XII)$$

worin B^1 für



mit einer Verbindung der allgemeinen Formel (XIII)

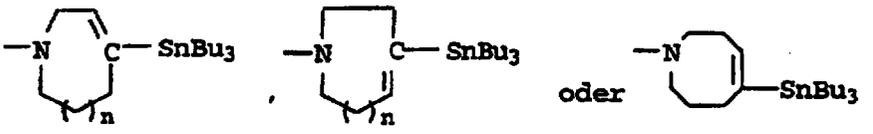
$$Y^1 - Ar^2 \quad (XIII)$$

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

b) eine Verbindung der allgemeinen Formel (XIV)

$$H - B^2$$

worin B^2 für

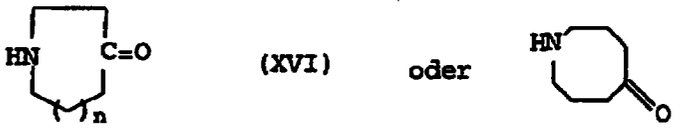


mit n = 1, oder 2 steht,
mit einer Verbindung der allgemeinen Formel (XV)

$$Y^2 - Ar^2$$

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

c) eine Verbindung der allgemeinen Formel (XVI)



wobei n = 1 oder 2,
mit einer Verbindung M-Ar^2, worin M für ein Metall wie z.B. Li, MgY^2 steht, umsetzt. MAr^2 kann erhalten werden aus Verbindungen der Formel XV nach literaturbekannten Methoden.

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

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

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

	Majahrzah et al Acta Pol. Pharm., 1975, 32, 145
1,4-Diazacyclooct-6ene:	W. Schroth et al. Z. Chem. 1969, 9, 143
1-Azacyclooctanone:	N.J. Leonard et al. J. Org. Chem. 1964, 34, 1066
1-Azacyclo-heptanone:	A. Yokoo et al. Bull Chem. Soc. Jpn. 1956, 29, 631

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen und der Ausgangsmaterialien und Zwischenprodukte kann auch analog zu den in den eingangs genannten Patentpublikationen beschriebenen Methoden erfolgen.

Die oben beschriebenen Umsetzungen erfolgen im allgemeinen in einem Lösungsmittel bei Temperaturen zwischen Raumtemperatur und der Siedetemperatur des verwendeten Lösungsmittels. Brauchbare Lösungsmittel sind beispielsweise Ethylacetat, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Dimethoxyethan, Toluol, Xylol, ein Keton, wie Aceton oder Methylethylketon oder ein Alkohol, wie Ethanol oder Butanol.

Gewünschtenfalls arbeitet man in Gegenwart eines säurebindenden Mittels. Geeignete säurebindende Mittel sind anorganische Basen, wie Natrium- oder Kaliumcarbonat, Natriummethylat, Natriumethylat, Natriumhydrid oder metallorganische Verbindungen wie Butyllithium oder Alkylmagnesium Verbindungen, oder organische Basen, wie Triethylamin oder Pyridin. Letztere können gleichzeitig als Lösungsmittel dienen.

Die Umsetzungen erfolgen gegebenenfalls unter Verwendung eines Katalysators, wie z.B. Übergangsmetalle und deren Komplexe, z.B. $Pd(PPh_3)_4$, $Pd(OAc)_2$ oder $Pd(P(oTol)_3)_4$, oder eines Phasen-Transfer-Katalysators, z.B. Tetrabutylammoniumchlorid oder Tetrapropylammoniumbromid.

Die Isolierung des Rohprodukts erfolgt in üblicher Weise, beispielsweise durch Filtration, Abdestillieren des Lösungsmittels oder Extraktion aus dem Reaktionsgemisch etc. Die Reinigung der erhaltenen Verbindungen kann in üblicher Weise erfolgen, beispielsweise durch Umkristallisieren aus einem Lösungsmittel, Chromatographie oder Überführen in eine Säureadditionsverbindung.

Die Säureadditionssalze werden in üblicher Weise durch Mischen der freien Base mit der entsprechenden Säure, gegebenenfalls in Lösung in einem organischen Lösungsmittel, beispielsweise einem niedrigen Alkohol, wie Methanol, Ethanol oder Propanol, einem

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

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

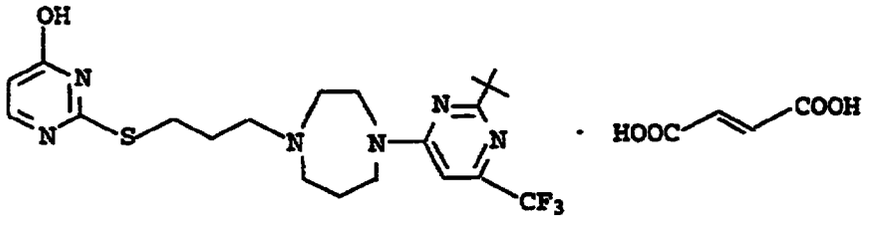
Die Dosierung hängt vom Alter, Zustand und Gewicht des Patienten sowie von der Applikationsart ab. In der Regel beträgt die tägliche Wirkstoffdosis etwa 10 bis 1000 mg pro Patient und Tag bei oraler Gabe und etwa 1 bis 500 mg pro Patient und Tag bei parenteraler Gabe.

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

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

Beispiel 1

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

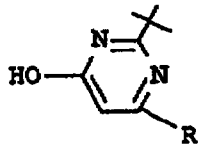


Herstellung der Ausgangsprodukte:

a) 2-t-Butyl-4-hydroxy-6-trifluormethyl-pyrimidin.
Der Aufbau des obigen Pyrimidins erfolgte in an sich bekannter Weise durch Kondensation von 2,2-Dimethylpropion-amidin mit Trifluoracetessigsäureethylester und Natriumethylat in Ethanol, siehe Heterocyclic Compounds, Vol. 52, The Pyrimidines, S. 189 ff., D.J. Brown et al. (Eds.) John Wiley and Sons, 1994.

Fp. 187-188°C

In analoger Weise wurden die 4-Hydroxypyrimidine der Formel

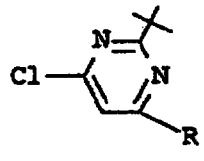


erhalten.

R	Fp [°C]
t-C_4H_9	169
n-C_3H_7	120
CF_2Cl	135-136

b) 2-t-Butyl-4-chlor-6-trifluormethylpyrimidin
Das Hydroxypyrimidin aus Stufe a) wurde mit Phosphoroxychlorid oder Thionylchlorid in an sich bekannter Weise in die Chlorverbindung überführt, siehe Heterocyclic Compounds, Vol. 52, The Pyrimidines, S. 329 ff., John Wiley and Sons, 1994.
Die Verbindung liegt als gelbliches Öl vor.

In analoger Weise wurden die 4-Chlorpyrimidine der Formel



erhalten:

R	Fp [°C]
t-C_4H_9	öl
n-C_3H_7	öl
CF_2Cl	öl

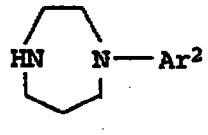
c) 1-[2-t-Butyl-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl]-hexahydro-(1H)-1,4-diazepin

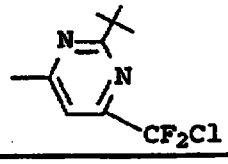
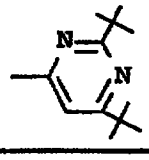
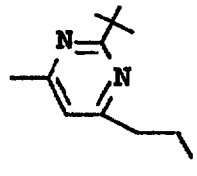
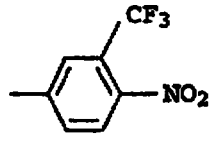
18 g (0,18 Mol) Homopiperazin wurden in 25 ml Ethanol gelöst und bei Rückflußtemperaturen eine Lösung von 7,2 g (0,03 Mol) des nach b) erhaltenen Chlorids, gelöst in 10 ml Ethanol, innerhalb 1 h zugetropft. Nach 30 min. Nachreaktion wurde der erkaltete Ansatz zur Aufarbeitung mit 200 ml Wasser versetzt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

Ausbeute: 98% d.Th.

Die folgenden Verbindungen wurden in entsprechender Weise erhalten:

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

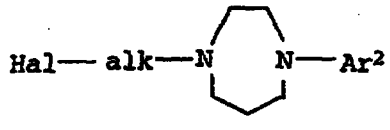


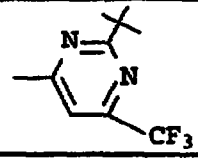
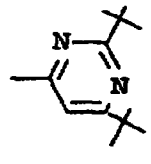
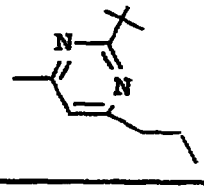
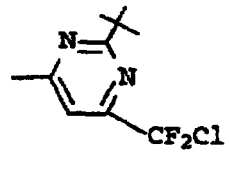
Ar^2	Fp. [°C]
	Öl
	Öl
	Öl
	74-75

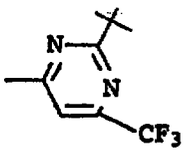
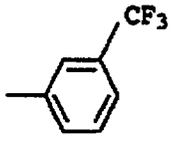
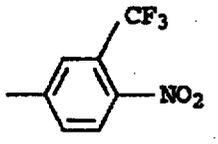
d) 1-[2-t-Butyl-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl]-4-(3-chlorpropyl)hexahydro-(1H)-1,4-diazepin
5 g (0,0165 Mol) der vorstehend unter c) erhaltenen Verbindung wurden zusammen mit 2,5 g (0,025 Mol) Triethylamin und 3,15 g (0,02 Mol) 1-Brom-3-chlorpropan in 50 ml Tetrahydrofuran 10 h zum Sieden unter Rückfluß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

Die nachfolgend aufgeführten Verbindungen wurden in analoger Weise erhalten:

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



Hal	alk	Ar^2	Fp. [°C]
Cl	$-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$		Öl
"	$-CH_2C(=CH_2)-CH_2-$	"	Öl
"	$-(CH_2)_3-$		Öl
"	"		Öl
"	"		Öl

"	$-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-$		Öl
"	$-(CH_2)_3-$		Öl
"	"		Öl

Herstellung des Endproduktes

5 g (0,013 Mol) des nach d) erhaltenen Produktes wurden in 25 ml Dimethylformamid gelöst und bei 100°C unter Rühren zu einer Lösung von 2,03 g (0,016 Mol) 2-Thio-uracil, 0,38 g (0,016 Mol) Lithiumhydroxid und 1 g Natriumiodid in 50 ml Dimethylformamid innerhalb 1 h zugetropft. Nach 3-stündiger Reaktion wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit 150 ml Wasser versetzt und zweimal mit Essigsäureethylester extrahiert. Der nach Waschen mit Wasser, Trocknen mit Natriumsulfat und Einengen hinterbliebene Rückstand wurde chromatographisch gereinigt. (Flash-Chromatographie, Kieselgel, Laufmittel Methylenchlorid mit 2,5-5% Methanol)

Ausbeute: 4 g helles Öl

NMR: $CDCl_3$. δ 1,3(s,9H); 1,85-2,25(m,4H); 2,6(m,4H); 2,8(m,2H); 3,2(t,2H); 3,5(m,2H); 4,0(m,2H); 6,2(d,1H); 6,5(s,1H); 7,8(d;1H)

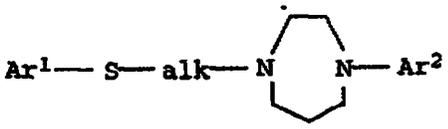
Durch Versetzen einer ethanolischen Lösung mit Fumarsäure wurde die Substanz als Fumarat erhalten.

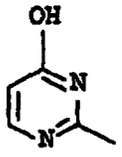
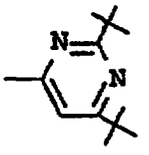
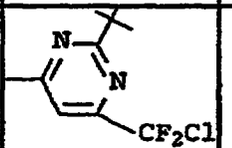
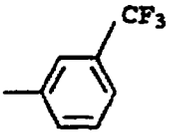
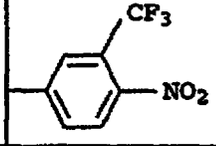
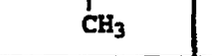
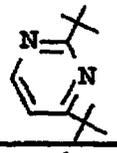
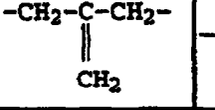
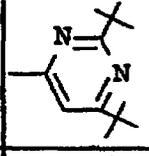
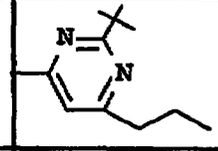
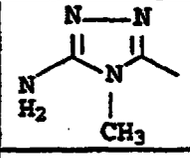
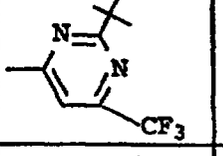
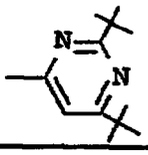
$C_{21}H_{29}F_3N_6OS \cdot C_4H_4O_4$ MG 586,6

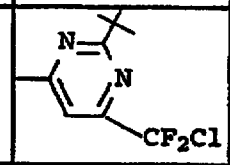
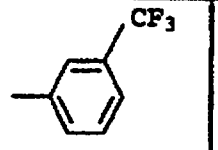
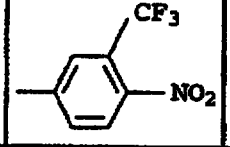
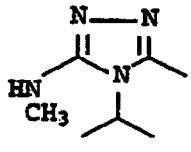
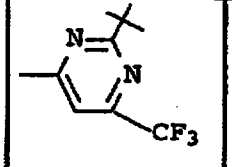
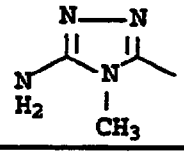
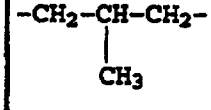
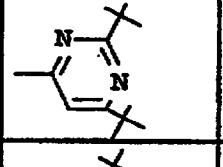
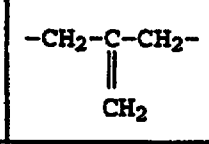
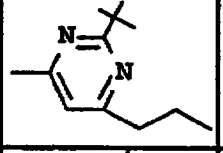
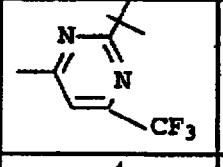
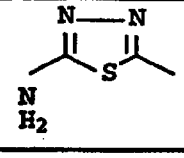
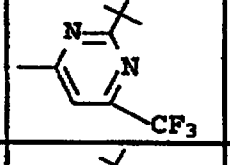
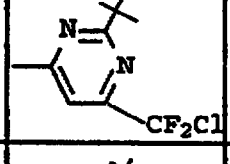
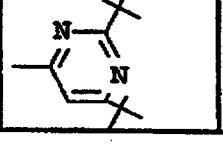
Fp. 188-189°C

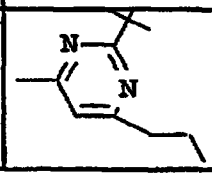
Unter Verwendung verschiedener Halogenalkyl-1,4-Diazepine (wie z.B. 1d) und verschiedener mercaptosubstituierter Heterocyclen wie Thiouracil, 5-Amino-2-mercapto-triazole und 5-Amino-2-mercapto-thiadiazol wurden in analoger Weise die nachfolgend in Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen erhalten:

Tabelle 1

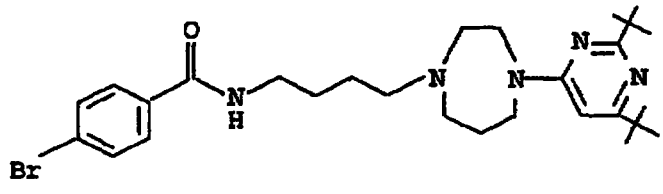


Bsp. Nr.	Ar^1	alk	Ar^2	Fp. [°C]
2		$-(CH_2)_3-$		155-162 Oxalat
3	"	"		83-85 Oxalat
4	"	"		177-182 Fumarat
5	"	"		72-74
6	"			116-119
7	"			174-180 Oxalat
8	"	"		60-70 Oxalat
9		$-(CH_2)_3-$		166-167 Fumarat
10	"	"		55-60

Bsp. Nr.	Ar^1	alk	Ar^2	Fp. [°C]
11	"	"		110-115 Oxalat
12	"	"		136-140 Hydrochlorid
13	"	"		95-98
14		"		142-144
15				125-128
16	"			113-119 Oxalat
17	"	"		230-232 Hydrochlorid
18		$-(CH_2)_3-$		Öl
19	"	"		109-110
20	"	"		60-67

Bsp. Nr.	Ar^1	alk	Ar^2	Fp. [°C]
21	"	$-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$	"	180-190 Hydrochlorid
22	"	$-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-$	"	119-122
23	"	$-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$		92-97 Oxalat

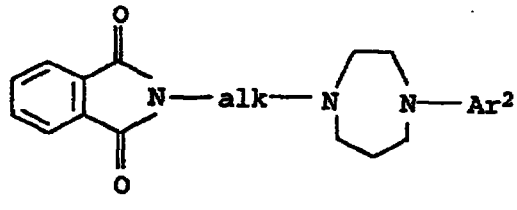
Beispiel 24:
4-Brombenzoesäure-[4-{-4-(2,6-bis-t-butyl-pyrimidin-4-yl)}-(hexahydro-(1H)-1,4-diazepin-1-yl-)butyl]amid

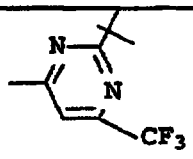
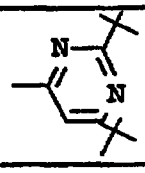
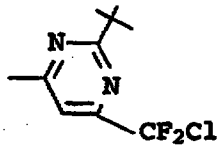


Herstellung der Ausgangsprodukte

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

10 g (0,033 Mol) des nach Beispiel 1c) hergestellten Diazepins wurden mit 9,8 g (0,035 Mol) N-(4-Brombutyl)-phthalimid und 9,1 g (0,066 Mol) Kaliumcarbonat in 120 ml Acetonitril 8 h zum Sieden unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde filtriert und das Filtrat wurde eingeengt. Der Rückstand wurde roh weiterverarbeitet.
Ausbeute: 16,2 g (98% d.Th.)
Eine Probe wurde aus Ethanol umkristallisiert.
Fp. 97-99°C
Auf analoge Weise wurden erhalten:



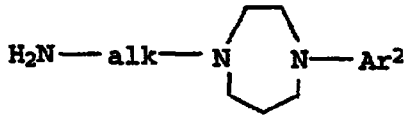
alk	Ar^2	Fp. [°C]
$-(CH_2)_3-$		89-92
$-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-$	"	130-132
$-(CH_2)_3-$		119-121
$-(CH_2)_4-$	"	207-209
$-(CH_2)_4-$		190-192

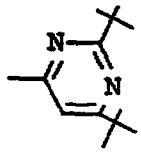
b) Hexahydro-1H-1-[2-t-butyl-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl]-4-(4-aminobutyl)-1,4-diazepin

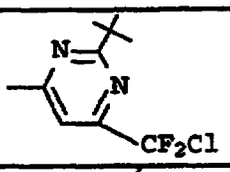
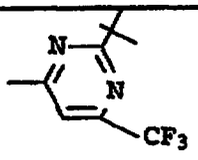
15 g (0,03 Mol) des vorstehend unter a) beschriebenen Produkts wurden mit 6 g Hydrazinhydrat in 200 ml Ethanol 2 h unter Rühren zum Sieden erhitzt; anschließend wurde der Niederschlag abgesaugt und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde in Essigsäureethylester aufgenommen, nochmals filtriert, mit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

Es wurden erhalten:
9,2 g (83% d.Th.) als Öl

Auf analoge Weise wurden erhalten:



alk	Ar^2	Fp. [°C]
$-(CH_2)_4-$		Öl

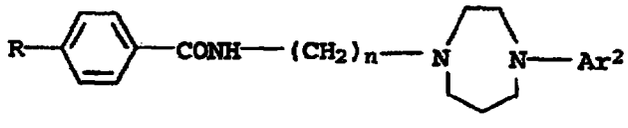
alk –	Ar^2	Fp. [°C]
$-(CH_2)_3-$	"	Öl
$-(CH_2)_4-$		Öl
$-(CH_2)_3-$		Di-Hydrochlorid: 241-245

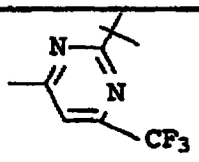
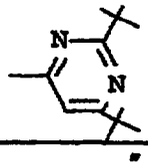
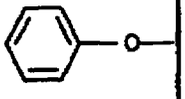
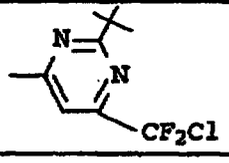
Herstellung der Endprodukte:

3 g (0,0083 Mol) des vorstehend unter b) erhaltenen Produkts wurden mit 0,9 g (0,009 Mol) Triethylamin in 60 ml Tetrahydrofuran gelöst und eine Lösung von 2 g (0,009 Mol) 4-Brombenzoylchlorid in 10 ml Tetrahydrofuran wurde innerhalb 10 min. bei Raumtemperatur zugetropft. Nach 1 h wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und zweimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die getrocknete und eingeengte Lösungsmittelphase wurde mittels Flash-Chromatographie (Kieselgel, Laufmittel Methylenchlorid mit 3% Methanol) gereinigt.
Ausbeute: 4,2 g (93% d.Th.)
Fp. 125-127°C (aus Diisopropylether/Isopropanol)
$C_{28}H_{42}BrN_5O$ (544,6)

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

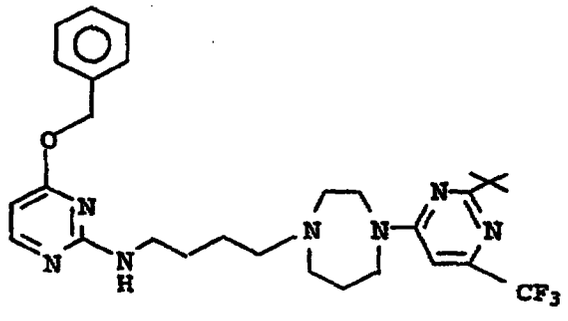
Tabelle 2



Bsp. Nr.	R	n	Ar^{2-}	Fp. [°C]
25	Br	3	"	169-171
26	"	4		74-76 Oxalat
27	t-Butyl	4		165-167 Oxalat
28		4	"	104-107 Oxalat
29	Br	4		92-94 Oxalat
30	I	4	"	110-115 Oxalat

Beispiel 31

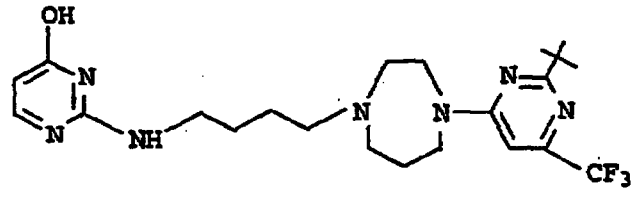
4-[4-(4-Benzyloxy-pyrimidin-2-yl)aminobutyl]-1-[2-t-butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]hexahydro-1H-1,4-diazepin-oxalat



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

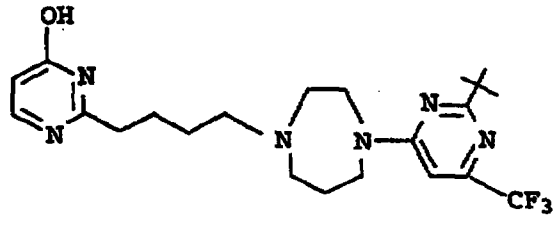
löst in 10 ml Dimethylformamid, zugegeben und 72 h bei Raumtemperatur gerührt.
Anschließend wurde mit Wasser versetzt, mit Essigsäureethylester extrahiert, getrocknet und die Lösung eingeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Methylenchlorid mit 4% Methanol)
Reinausbeute: 1,0 g (30% d.Th.)
Oxalat: Fp. 145-150°C
$C_{29}H_{38}F_3N_7O \cdot C_2H_2O_4$ (647,7)

Beispiel 32:
1-[2-t-butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]-4-[4-(4-hydroxy-pyrimidin-2-yl)aminobutyl]hexahydro-(1H)-1,4-diazepin



0,7 g (0,001 Mol) der im vorstehenden Beispiel beschriebenen Verbindung wurden in Methanol unter Normalbedingungen mit Palladium auf Kohle-Katalysator (10% Pd) hydriert.
Ausbeute: 0,6 g (100% d.Th.)
Fp. 111-115°C
$C_{22}H_{32}F_3N_7O \cdot C_2H_4O_4$ (557,5)

Beispiel 33:
1-[2-t-Butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]-4-[4-(4-hydroxypyrimidin-2-yl)butyl-hexahydro-1H-1,4-diazepin



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

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

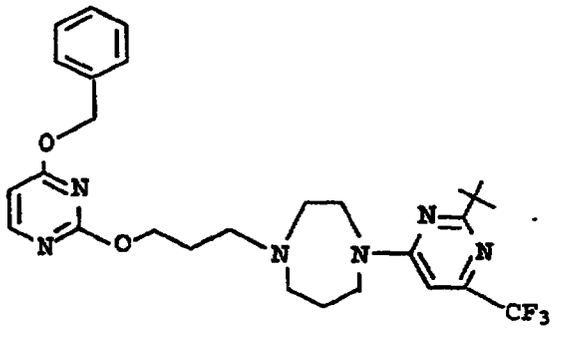
Wasser zugegeben, mit Essigsäureethylester extrahiert, diese Phase mit Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wurde roh weiterverarbeitet.
Ausbeute: 9,1 g als braunes Öl

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

9,1 g (0,024 Mol) des vorstehend beschriebenen Nitrils wurden in 2 ml Ethanol und 50 ml Methylenchlorid (beides wasserfrei) gelöst und bei 0-10° unter Kühlung wurde trockenes Chlorwasserstoffgas bis zur Sättigung eingeleitet. Nach Rühren über Nacht wurde der Niederschlag abgesaugt und das Filtrat eingeengt.
Ausbeute: 7,6 g (58% d.Th.)

Herstellung des Endprodukts
4,4 g (0,01 Mol) des vorstehend beschriebenen Amidins wurden mit der Natriumverbindung des Formylessigsäureethylesters (Herstellung J. Org. Chem. 35 (1970), 2515 ff) (2,8 g (0,02 Mol)) in 50 ml Wasser und 20 ml Tetrahydrofuran über Nacht gerührt. Der Reaktionsansatz wurde dann mehrfach mit Essigsäureethylester extrahiert, die organische Phase wurde getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Elutionsmittel Methylenchlorid mit 4% Methanol)
Ausbeute: 1,9 g (42%) Öl
NMR: ($CDCl_3$) δ: 1,3(s,9H); 1,8-2,0(m,4H); 2,0(m,2H); 2,4-2,6(m/br,6H); 2,5(t,2H); 3,5(m,1H); 4,0(m,2H); 6,2(d,1H); 6,5(s,1H); 7,8(d,1H)
$C_{22}H_{31}F_3N_6O$ (425,5)
Oxalat: $C_{22}H_{31}F_3N_6O \cdot C_2H_2O_4$ (542,5)
Fp. 173-177° (Z)

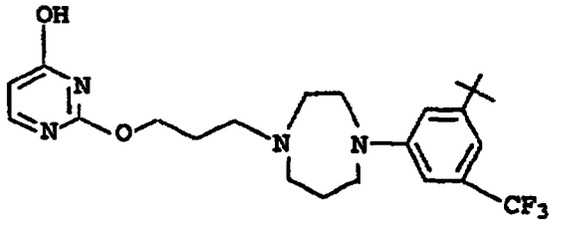
Beispiel 34
1-[2-t-Butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-4-yl]-4-[3-(4-benzyloxy-pyrimidin-2-yl)oxypropyl]-hexahydro-(1H)-1,4-diazepin



a) Ausgangsprodukt
8,9 g (64,5 mmol) 3-Brom-propanol-1 wurde in 50 ml THF_{abs} aufgenommen und nacheinander mit 6,52 g (64,5 mmol) Triethylamin einer katalytischen Menge Natriumjodid sowie 16,2 g (53,7 mmol) des unter Beispiel 1c) hergestellten Azepins versetzt und 16 h unter Rückfluß erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde von den ausgefallenen Salzen abfiltriert und die Mutterlauge i. Vak. eingeengt. Das erhaltene Öl nahm man in Dichlormethan auf, wusch die organische Phase mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat und reinigte dann mittels Säulenchromatographie (SiO_2, Laufmittel CH_2Cl_2:MeOH=98:2) und erhielt ein farbloses Öl.
Ausbeute: 10,11 g (53%)

b) Endprodukt
2,45 g des vorstehend beschriebenen Produkts, gelöst in 25 ml DMF_{abs}, wurden bei Raumtemperatur unter Schutzgasatmosphäre mit 0,26 g (8,52 mmol) Natriumhydrid (80%) portionsweise versetzt und 30 min. nachgerührt. Dann tropfte man 1,5 g (5,68 mmol) 2-Methansulfonyl-4-benzyloxy-pyrimidin (wurde analog Literatur hergestellt: W.E. Barnett, R.F. Koebel Tetrahedron Lett. 1971, 20, 2867) gelöst in 15 ml DMF_{abs} zu. Nach 7 h wurde zur Aufarbeitung auf Wasser gegossen, mit tert.-Butyl-methylether extrahiert, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i.Vak. eingeengt. Aufreinigung des erhaltenen Öls mittels Säulenchromatographie (SiO_2, Laufmittel CH_2Cl_2:MeOH = 98:2) ergab die Substanz als Öl.
Ausbeute: 1,6 g (2,9 mmol, 52%)
Zur Bildung des Hydrochlorids wurde das in Essigester/Et_2O gelöste Öl unter Schutzgas mit etherischer Salzsäure versetzt und das entstandene Salz abgesaugt.
Fp.: 110-112°C
$C_{28}H_{36}ClF_3N_6O_2$ (581,1)

Beispiel 35
1-[2-t-Butyl-6-trifluormethyl-pyrimidin-2-yl]-4-[3-(4-hydroxypyrimidin-2-yl)oxypropyl]hexahydro-(1H)-1,4-diazepin



1,4 g (2,6 mmol) der Substanz des Beispiels 34, gelöst in 40 ml Essigester, wurden bei Raumtemperatur mit 0,2 g Pd/C (10% Pd) versetzt und bei 40-50°C unter Atmosphärendruck mit Wasserstoff hydriert. Nach beendeter Reaktion saugte man den Katalysator ab, wusch mit Essigester nach und engte i. Vak. ein.
Ausbeute: 1,2 g (100%)
Zur Bildung des Hydrochlorids wurde das in Essigester/Et_2O gelöste Öl unter Schutzgas mit etherischer Salzsäure versetzt und das entstandene Salz abgesaugt.
Fp.: 78-80°C
$C_{21}H_{30}ClF_3N_6O_2$ (491)

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

Tabelle 3

Beispiel Nr.	R1	R2	R3	R6	R7	R8	R9	R10	W	X-Y-Z	A	B
36	H	H	OH	H	tBut	H	Me	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
37	H	H	OH	H	tBut	H	Ph	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
38	Me	H	OH	H	tBut	H	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
39	H	H	NH_2	H	iProp	H	2-Napht	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
40	H	Me	OH	H	Et	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
41	H	H	OH	H	CHF_2	H	H	H	CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
42	H	H	NH_2	OMe	CF_3	H	H	H	CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
43	H	H	OH	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
44	H	H	NHMe	H	iProp	H	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-$(CH_2)_4$-
45	Me	H	OH	H	H	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
46	H	H	OH	H	H	F	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
47	H	Me	NH_2	H	H	Cl	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
48	H	H	NHMe	H	tBut	H	H	OMe	CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
49	H	H	OH	H	iProp	H	H	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_4$-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

50	H	H	OH	H	CHF_2	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
51	H	H	OH	OMe	tBut	H	CF_3	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
52	Me	H	OH	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-$(CH_2)_5$-
53	H	H	NH_2	H	nProp	CN	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
54	H	Me	OH	H	CF_3	CN	iProp	H	CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
55	H	H	OH	H	Ph	C≡CH	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
56	H	H	NH_2	H	tBut	CN	H	H	CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
57	H	H	NHMe	H	tBut	CN	CF_3	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_5$-
58	H	H	OH	OMe	nProp	F	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_4$-
59	H	H	OH	H	Ph	CN	tBut	Me	CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
60	H	H	OH	OMe	tBut	F	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
61	H	H	OH	H	tBut	H	Me	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
62	H	H	OH	H	tBut	H	Ph	H	CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
63	Me	H	OH	H	tBut	H	1-Pyrrolyl	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
64	H	H	NH_2	H	iProp	H	2-Napht	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
65	H	Me	OH	H	Et	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
66	H	H	OH	H	CHF_2	H	H	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
67	H	H	NH_2	OMe	CF_3	H	H	H	CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
68	H	H	OH	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
69	H	H	NHMe	H	iProp	H	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
70	Me	H	OH	H	H	CN	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH=CH-CH_2-

71	H	H	OH	H	H	F	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
72	H	Me	NH_2	H	H	Cl	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
73	H	H	NHMe	H	tBut	H	H	OMe	CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
74	H	H	OH	H	iProp	H	H	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
75	H	H	OH	H	CHF_2	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
76	H	H	OH	OMe	tBut	H	CF_3	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH=CH-CH_2-
77	Me	H	OH	OMe	CF_3	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
78	H	H	NH_2	H	nProp	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
79	H	Me	OH	H	CF_3	CN	iProp	H	CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
80	H	H	OH	H	Ph	C≡CH	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
81	H	H	NH_2	H	tBut	CN	H	H	CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
82	H	H	NHMe	H	tBut	CN	CF_3	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH=CH-CH_2-
83	H	H	OH	H	nProp	F	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
84	H	H	OH	H	Ph	CN	tBut	Me	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
85	H	H	OH	H	tBut	F	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

Tabelle 4

Beispiel Nr.	R1	R2	R3	R7	R9	R10	W	X-Y-Z	A	B
86	H	H	OH	tBut	Ph	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
87	H	H	OH	tBut	2-Napht	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
88	Me	H	OH	tBut	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
89	H	H	NH_2	tBut	cHex	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
90	H	H	OH	tBut	nHex	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
91	H	H	OH	tBut	H	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
92	H	Me	OH	iProp	F	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-CH=CH-CH_2-
93	H	H	NH_2	CH_3	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-C=CH	NH	-$(CH_2)_3$-
94	H	H	OH	OMe	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
95	H	H	OH	tBut	H	CH_3	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
96	H	H	OH	tBut	tBut	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
97	Me	H	OH	tBut	iProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
98	H	H	NH_2	Ph	tBut	Cl	CH_2	CH_2-C=CH	-CH_2-	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
99	H	H	OH	2-Napht	tBut	Me	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
100	H	H	OH	tBut	CF_3	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

Tabelle 5

Beispiel Nr.	R1	R2	R3	R7	R8	R9	R10	W	X-Y-Z	A	B
101	H	H	OH	tBut	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
102	H	H	OH	tBut	CN	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
103	Me	H	OH	tBut	H	Cl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
104	H	H	OH	H	CN	tBu	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
105	H	H	NH_2	CF_3	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
106	H	H	OH	nProp	H	iProp	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
107	H	Me	OH	H	H	iProp	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
108	H	H	OH	tBut	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
109	H	H	OH	tBut	CN	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-
110	H	H	NH_2	tBut	H	Cl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-$(CH_2)_3$-
111	Me	H	OH	H	CN	tBu	H	CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
112	H	H	OH	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
113	H	H	OH	nProp	H	iProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

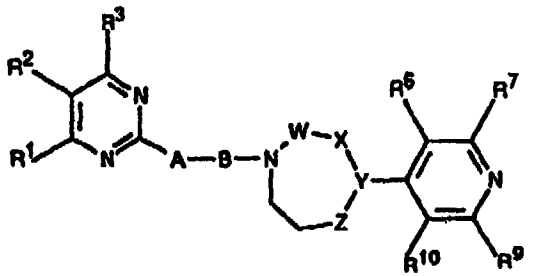
114	H	H	NHMe	H	H	iProp	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
115	H	H	OH	nProp	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-
116	H	H	OH	CF_3	CN	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
117	Me	H	OH	Ph	C≡CH	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
118	H	H	OH	tBut	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
119	H	H	NH_2	tBut	H	nProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
120	H	H	OH	Ph	H	tBut	OMe	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-$(CH_2)_5$-
121	H	Me	OH	CF_3	H	tBut	F	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
122	H	H	OH	tBut	F	H	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-CH=CH-CH_2-
123	H	H	OH	nProp	CN	tBut	Me	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
124	H	H	NH_2	nProp	C≡CH	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
125	H	H	OH	tBut	CN	H	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-

Tabelle 6

Beispiel Nr.	R1	R2	R3	R6	R8	R9	R10	W	X-Y-Z	A	B
126	H	H	OH	OMe	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
127	H	H	OH	OMe	H	CF_3	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
128	Me	H	OH	OMe	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
129	H	H	OH	H	CN	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
130	H	H	NH_2	H	F	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
131	H	H	OH	Me	Cl	iProp	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
132	H	Me	OH	H	H	iProp	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
133	H	H	OH	H	H	tBut	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
134	H	H	OH	CN	H	CF_3	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-
135	H	H	NH_2	H	CN	H	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
136	Me	H	OH	H	H	tBu	F	CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
137	H	H	OH	H	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
138	H	H	OH	Me	H	iProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
139	H	H	NHMe	OMe	H	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-

140	H	OH	OMe	CN	CH_2	CH_2-C≡C-CH_2	S	H	tBut	H
141	H	OH	OMe	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	H	tBut	H
142	Me	OH	H	CN	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	H	tBut	H
143	H	OH	Me	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	H	tBut	H
144	H	NH_2	H	Cl	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	Me	CF_3	Me
145	H	OH	OMe	CN	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	Me	tBut	Me
146	H	OH	Me	Me	CH_2	CH_2-CH=C	S	Me	iProp	Me

Tabelle 7



Beispiel Nr.	R1	R2	R3	R6	R7	R9	R10	W	X-Y-Z	A	B
147	H	H	OH	H	tBut	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
148	H	H	OH	H	tBut	Ph	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
149	Me	H	OH	H	tBut	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
150	H	H	OH	H	nPropyl	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
151	H	H	NH_2	H	CF_3	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
152	H	H	OH	H	2-Napht	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
153	H	Me	OH	OMe	tBut	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
154	H	H	OH	OMe	iProp	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
155	H	H	OH	OMe	H	CF_3	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-
156	H	H	NH_2	H	tBut	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
157	Me	H	OH	H	iProp	H	Me	CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
158	H	H	OH	CN	tBut	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
159	H	H	OH	H	H	CF_3	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
160	H	H	NHMe	H	nProp	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

161	H	H	OH	OMe	tBut	CH_2-CH_2	H	CH_2-CH_2	S	H	$-(CH_2)_3-$
162	H	H	OH	OMe	tBut	CH_2-CH_2	H	CH_2-CH_2	NH	H	$-(CH_2)_3-$
163	H	Me	OH	Me	CF_3	CH_2	nProp	CH_2-CH=C	-CH_2-	H	$-CH_2$-CH=CH-CH_2-
164	H	H	OH	Me	tBut	CH_2-CH_2	H	CH_2-N-CH_2	S	H	$-CH_2$-C(=CH_2)-CH_2-
165	H	H	NH_2	H	tBut	CH_2	tBut	CH=C-CH_2	-CH_2-	H	$-(CH_2)_3-$
166	H	H	OH	Me	CF_3	CH_2	tBut	CH_2-CH=C	S	H	$-CH_2$-CH(CH_3)-CH_2-

Tabelle 8

Beispiel Nr.	Q	R2	R5	R6	R7	R8	R9	W	X-Y-Z	A	B
167	NCH_3	NH_2	H	tBut	H	Me	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
168	S	NH_2	H	tBut	H	Ph	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
169	NCH_3	NH_2	H	tBut	H	1-Pyrrolyl	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-$(CH_2)_3$-
170	NCH_3	NH_2	H	iProp	H	2-Napht	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
171	S	NH_2	H	Et	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
172	S	NH_2	H	CHF_2	H	H	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_8$-
173	NCH_3	NH_2	H	CHF_2	H	tBut	H	CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_{10}$-
174	NCH_3	NH_2	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-$(CH_2)_3$-
175	NCH_3	NH_2	H	iProp	F	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
176	NCH_3	NH_2	H	H	CN	tBut	H	CH_2	CH_2-CH=C	O	-$(CH_2)_3$-
177	S	NH_2	H	H	F	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
178	NCH_3	NH_2	H	H	Cl	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
179	NCH_3	NH_2	H	tBut	H	H	OMe	CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
180	S	NH_2	H	nProp	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
181	NCH_3	NH_2	H	CF_3	CN	iProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
182	NCH_3	NH_2	H	Ph	C≡CH	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

183	NCH_3	NH_2	OMe	tBut	CN	H	H	CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
184	S	NH_2	H	tBut	CN	CF_3	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-$(CH_2)_3$-
185	NCH_3	NH_2	H	Ph	CN	tBut	Me	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-$(CH_2)_3$-
186	NCH_3	NH_2	Me	tBut	F	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
187	S	NH_2	H	iProp	H	H	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
188	N(iProp)	NH_2	H	tBut	H	Me	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
189	N(iProp)	NH_2	H	tBut	H	Ph	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-$(CH_2)_4$-
190	S	NH_2	H	tBut	H	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_8$-
191	N(iProp)	NH_2	H	iProp	H	2-Napht	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
192	S	NH_2	H	Et	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_{10}$-
193	N(iProp)	NH_2	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_4$-
194	N(iProp)	NH_2	H	H	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	NH	-$(CH_2)_3$-
195	N(iProp)	NH_2	H	H	F	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
196	N(iProp)	NH_2	H	H	Cl	iProp	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
197	S	NH_2	H	tBut	H	H	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_8$-
198	N(iProp)	NH_2	H	nProp	CN	tBut	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
199	S	NH_2	H	CF_3	CN	iProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-
200	N(iProp)	NH_2	H	Ph	C≡CH	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
201	N(iProp)	NH_2	H	tBut	CN	CF_3	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-$(CH_2)_3$-
202	N(iProp)	NH_2	H	Ph	CN	tBut	Me	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-$(CH_2)_3$-
203	S	NH_2	H	iProp	H	H	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_8$-
204	N(iProp)	NHMe	H	tBut	H	Me	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-

205	N(iProp)	NHMe	H	tBut	H	Ph	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
206	S	NHMe	H	tBut	H	1-Pyrrolyl	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-CH=CH-CH_2-
207	N(iProp)	NHMe	H	iProp	H	2-Napht	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
208	N(iProp)	NHMe	H	Et	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
209	N(iProp)	OH	H	tBut	H	Cl	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
210	N(iProp)	OH	H	CF_3	H	Cl	H	CH_2	CH=C-CH_2	NH	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
211	N(iProp)	OH	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
212	S	OH	H	iProp	CN	F	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
213	N(iProp)	OMe	H	H	CN	tBut	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
214	N(iProp)	OMe	H	H	F	tBut	H	CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
215	S	OMe	H	H	Cl	iProp	H	CH_2	CH=C-CH_2	O	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
216	N(iProp)	OMe	H	tBut	H	H	OMe	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	NH	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
217	N(iProp)	NHMe	H	nProp	CN	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
218	S	NHMe	H	CF_3	CN	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
219	N(iProp)	OH	H	Ph	C≡CH	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
220	N(iProp)	OH	OMe	tBut	CN	H	H	CH_2	CH_2-CH=C	NH	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
221	N(iProp)	OH	H	tBut	CN	CF_3	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
222	S	OH	H	nProp	F	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
223	S	OMe	H	Ph	CN	tBut	Me	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
224	N(iProp)	OMe	OMe	tBut	F	H	H	CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
225	N(iProp)	OMe	H	iProp	H	H	OMe	CH_2	CH_2-CH=C	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-

Tabelle 9

Beispiel Nr.	Q	R2	R6	R8	R9	W	X-Y-Z	A	B
226	NCH_3	NH_2	tBut	Ph	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
227	NCH_3	NH_2	tBut	2-Napht	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
228	NCH_3	NH_2	tBut	1-Pyrrolyl	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
229	NCH_3	NHMe	tBut	cHex	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
230	NCH_3	NH_2	tBut	nHex	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_5$-
231	S	NH_2	tBut	Ph	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_8$-
232	S	NHMe	iProp	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
233	S	NH_2	CH_3	CH_3	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	NH	-$(CH_2)_3$-
234	NCH_3	NH_2	H	CHF_2	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
235	S	NH_2	tBut	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_{10}$-
236	S	NHMe	tBut	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
237	NCH_3	NH_2	tBut	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
238	NCH_3	NH_2	2-Napht	tBut	Me	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
239	S	NH_2	tBut	CF_3	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_8$-
240	NCH_3	NH_2	tBut	H	CH_3	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

241	N(iProp)	NH_2	tBut	Ph	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
242	N(iProp)	NH_2	tBut	2-Napht	H	CH_2	CH_2-CH=C	NH	-$(CH_2)_3$-
243	N(iProp)	NH_2	tBut	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
244	N(iProp)	NH_2	tBut	cHex	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
245	S	NH_2	tBut	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
246	S	OH	tBut	F	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_{10}$-
247	N(nProp)	OMe	iProp	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH=CH-CH_2-
248	N(nProp)	OMe	CH_3	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
249	N(nProp)	NCH_2Ph	H	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
250	N(iProp)	OH	tBut	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_4$-
251	N(iProp)	OH	tBut	iProp	F	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-CH=CH-CH_2-
252	N(iProp)	OMe	Ph	tBut	Cl	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_5$-
253	N(nProp)	OMe	2-Napht	tBut	Me	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
254	N(nProp)	NCH_2Ph	tBut	CF_3	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-
255	N(nProp)	NHMe	tBut	H	CH_3	CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-

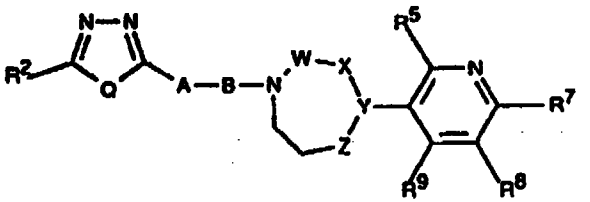
Tabelle 10

Beispiel Nr.	Q	R2	R6	R7	R8	R9	W	X-Y-Z	A	B
256	NCH_3	NH_2	tBut	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
257	S	OH	tBut	CN	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_8$-
258	N(iProp)	NHMe	tBut	H	Cl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
259	NCH_3	NH_2	H	CN	tBu	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
260	NCH_3	NHMe	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
261	N(cProp)	NH_2	nProp	H	iProp	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
262	S	NHMe	H	H	iProp	H	CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_{10}$-
263	NCH_3	NH_2	tBut	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
264	N(iProp)	NH_2	tBut	CN	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-
265	NOH	NHMe	tBut	H	H	OMe	CH_2	CH_2-CH=C	O	-$(CH_2)_3$-
266	NCH_3	OH	H	CN	tBu	H	CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
267	NEt	NH_2	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
268	S	NH_2	nProp	H	iProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
269	NCH_3	NH_2	nProp	CN	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-
270	NCH_3	OH	CF_3	CN	iProp	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

271	N(iProp)	NHMe	Ph	C≡CH	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
272	S	NH_2	tBut	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
273	NCH_3	NHMe	tBut	H	nProp	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
274	N(cProp)	NH_2	Ph	H	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_4$-
275	S	NHMe	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_3$-
276	NCH_3	NH_2	tBut	F	H	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-CH=CH-CH_2-
277	S	NH_2	nProp	CN	tBut	Me	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
278	NCH_3	OH	nProp	C≡CH	tBut	OMe	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
279	N(iProp)	OMe	tBut	CN	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-
280	NCH_3	OMe	H	H	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-

Tabelle 11



Beispiel Nr.	Q	R2	R5	R7	R8	R9	W	X-Y-Z	A	B
281	NCH_3	NH_2	H	CN	tBut	H	CH_2	$CH=C-CH_2$	$-CH_2-$	$-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-$
282	NCH_3	NHMe	H	F	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	$-(CH_2)_3-$
283	N(cProp)	NH_2	Me	Cl	iProp	H	CH_2	$CH_2-CH=C$	$-CH_2-$	$-(CH_2)_3-$
284	S	NHMe	H	H	iProp	H	CH_2-CH_2	$CH=C-CH_2$	S	$-(CH_2)_{10}-$
285	NCH_3	NH_2	H	H	tBut	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	$-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$
286	N(iProp)	NH_2	CN	H	CF_3	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	$-(CH_2)_4-$
287	S	NHMe	H	CN	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	O	$-(CH_2)_8-$
288	S	OH	H	H	tBu	H	CH_2-CH_2	$CH=C-CH_2$	S	$-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-$
289	NEt	NH_2	H	CN	CHF_2	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	$-CH_2-$	$-(CH_2)_3-$
290	NCH_3	NH_2	Me	H	iProp	H	CH_2	$CH_2-CH=C$	S	$-(CH_2)_3-$
291	N(iProp)	NH_2	F	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	$-(CH_2)_4-$
292	S	NH_2	OMe	Me	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	$-(CH_2)_{10}-$
293	NCH_3	NHMe	H	CN	tBut	F	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	$-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$
294	NCH_3	NH_2	H	C≡CH	tBut	H	CH_2-CH_2	$CH=C-CH_2$	$-CH_2-$	$-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-$
295	N(iProp)	NH_2	H	Cl	CF_3	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	$-(CH_2)_5-$

ERSATZBLATT (REGEL 26)

296	NEt	H	CN	tBut	Me	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-	
297	S	H	C≡CH	iProp	Me	CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_8$-	
298	NCH_3	Cl	H	iProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-	

Tabelle 12

Beispiel Nr.	Q	R2	R5	R6	R8	R9	W	X-Y-Z	A	B
299	NCH_3	NH_2	H	tBut	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
300	S	OH	H	tBut	Ph	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
301	N(iProp)	NHMe	H	tBut	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-CH=CH-CH_2-
302	NCH_3	NH_2	H	nPropyl	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
303	NCH_3	NHMe	H	CF_3	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
304	N(cProp)	NH_2	H	2-Napht	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
305	S	NHMe	H	tBut	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)_8$-
306	NCH_3	NH_2	H	iProp	CHF_2	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
307	N(iProp)	NH_2	OMe	H	CF_3	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_4$-
308	NOH	NHMe	H	tBut	H	F	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	O	-$(CH_2)_3$-
309	NCH_3	OH	H	iProp	H	Me	CH_2	CH=C-CH_2	S	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
310	NEt	NH_2	CN	tBut	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-	-$(CH_2)_3$-
311	NCH_3	NH_2	H	H	CF_3	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_3$-
312	S	NHMe	H	1-Pyrrolyl	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)_{10}$-
313	NCH_3	OH	H	CF_3	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	NH	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

314	NEt	NH_2	Me	nProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-	$-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$
315	NCH_3	NH_2	Me	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)5$-
316	S	NH_2	H	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-	$-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$
317	N(iProp)	NH_2	Me	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	S	-$(CH_2)4$-
318	NCH_3	OH	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	S	-$(CH_2)3$-

Tabelle 13

Beispiel Nr.	R1	R2	R3	R6	R7	R8	R9	R10	W	X-Y-Z	B
319	H	Br	H	H	tBut	H	Me	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
320	H	J	H	H	tBut	H	Ph	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-$(CH_2)_4$-
321	H	Ph	H	H	tBut	H	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH=C-CH_2	-$(CH_2)_4$-
322	H	p(iProp)-Ph	H	H	iProp	H	2-Napht	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)_4$-
323	H	pAcetyl-Ph	H	H	Et	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_3$-
324	H	pBr-Ph	H	H	CHF_2	H	H	H	CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)_4$-
325	H	pJ-Ph	H	OMe	CF_3	H	H	H	CH_2	CH=C-CH_2	-$(CH_2)_4$-
326	H	iProp	H	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
327	H	tBut	H	H	iProp	H	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
328	H	CN	H	H	H	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_3$-
329	H	COOEt	H	H	H	F	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)_4$-
330	H	OPh	H	H	H	Cl	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
331	Me	Br	H	H	tBut	H	H	OMe	CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)_4$-
332	CN	J	H	H	iProp	H	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
333	Me	Ph	H	H	CHF_2	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-$(CH_2)_3$-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

334	F	p(iProp)-Ph	H	OMe	tBut	H	CF_3	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
335	Me	pAcetyl-Ph	H	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_5$-
336	H	pBr-Ph	Me	H	nProp	CN	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
337	H	pJ-Ph	F	H	CF_3	CN	iProp	H	CH_2	CH=C-CH_2	-$(CH_2)_4$-
338	H	iProp	Me	H	Ph	C≡CH	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
339	H	tBut	CN	H	tBut	CN	H	H	CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)_4$-
340	H	CN	Me	H	tBut	CN	CF_3	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_5$-
341	H	COOEt	Me	H	nProp	F	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
342	H	OPh	F	H	Ph	CN	tBut	Me	CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)_3$-
343	Cl	F	H	H	tBut	F	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
344	H	Br	H	H	tBut	H	Me	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
345	H	J	H	H	tBut	H	Ph	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
346	H	Ph	H	H	tBut	H	1-Pyrrolyl	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
347	H	NEt_2	H	H	iProp	H	2-Napht	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
348	H	pAcetyl-Ph	H	H	Et	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
349	H	pBr-Ph	H	H	CHF_2	H	H	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
350	H	pJ-Ph	H	F	CF_3	H	H	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
351	H	iProp	H	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
352	H	tBut	H	H	iProp	H	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
353	H	CN	H	H	H	CN	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH=CH-CH_2-
354	H	COOEt	H	H	H	F	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-

355	H	OPh	H	H	iProp	Cl	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
356	Me	Br	H	H	H	H	OMe	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
357	Me	J	H	H	H	H	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
358	Cl	Ph	H	H	tBut	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
359	CN	p(iProp)-Ph	H	OMe	tBut	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH=CH-CH_2-
360	F	pAcetyl-Ph	H	OMe	CF_3	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
361	Me	pBr-Ph	H	H	nProp	CN	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
362	H	pJ-Ph	CN	H	CF_3	CN	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
363	H	iProp	Cl	H	Ph	C≡CH	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
364	H	tBut	F	H	tBut	CN	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
365	H	CN	Cl	H	tBut	CN	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH=CH-CH_2-
366	H	COOEt	CN	H	nProp	F	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
367	H	OPh	Cl	H	Ph	CN	Me	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
368	H	F	Me	H	tBut	F	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-

Tabelle 14

Beispiel Nr.	R1	R2	R3	R7	R9	R10	W	X-Y-Z	B
369	H	Br	H	tBut	Ph	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
370	H	J	H	tBut	2-Napht	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
371	H	Ph	H	tBut	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
372	H	p(iProp)-Ph	H	tBut	cHex	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
373	H	pAcetyl-Ph	H	tBut	nHex	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
374	H	pBr-Ph	H	tBut	H	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
375	H	pJ-Ph	H	iProp	F	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH=CH-CH_2-
376	H	iProp	H	CH_3	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-C=CH	-$(CH_2)_4$-
377	H	tBut	H	OMe	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
378	H	CN	H	tBut	H	CH_3	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
379	H	COOEt	H	tBut	tBut	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
380	H	OPh	H	tBut	iProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
381	Me	Br	H	Ph	tBut	Cl	CH_2	CH_2-C=CH	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
382	CN	J	H	2-Napht	tBut	Me	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-$(CH_2)_4$-
383	Me	Ph	H	tBut	CF_3	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

Tabelle 15

Beispiel Nr.	R1	R2	R3	R7	R8	R9	R10	W	X-Y-Z	B
384	H	Br	H	tBut	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)4$-
385	H	J	H	tBut	CN	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)4$-
386	H	Ph	H	tBut	H	Cl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
387	H	p(iProp)-Ph	H	H	CN	tBu	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
388	H	pAcetyl-Ph	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)4$-
389	H	pBr-Ph	H	nProp	H	iProp	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
390	H	pJ-Ph	H	H	H	iProp	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)4$-
391	H	iProp	H	tBut	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
392	H	tBut	H	tBut	CN	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
393	H	CN	H	tBut	H	Cl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_3$-
394	H	COOEt	H	H	CN	tBu	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
395	H	OPh	H	CF_3	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
396	Me	Br	H	nProp	H	iProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)4$-
397	CN	J	H	H	H	iProp	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)4$-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

398	Me	Ph	H	nProp	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
399	F	p(iProp)-Ph	H	CF_3	CN	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)_4$-
400	Me	pAcetyl-Ph	H	Ph	C≡CH	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
401	H	pBr-Ph	Me	tBut	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
402	H	pJ-Ph	F	tBut	H	nProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_3$-
403	H	iProp	Me	Ph	H	tBut	OMe	CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)_5$-
404	H	tBut	CN	CF_3	H	tBut	F	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
405	H	CN	Me	tBut	F	H	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH=CH-CH_2-
406	H	COOEt	Me	nProp	CN	tBut	Me	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
407	H	pAcetyl-Ph	F	nProp	C≡CH	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
408	Cl	F	H	tBut	CN	H	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-

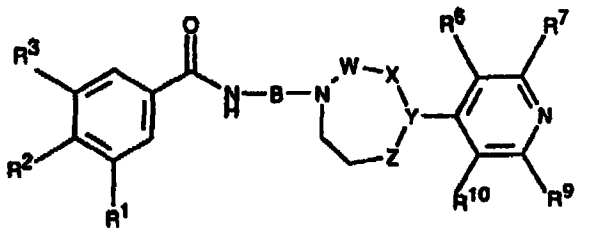
Tabelle 16

Beispiel Nr.	R1	R2	R3	R6	R8	R9	R10	W	X-Y-Z	B
409	H	Br	H	OMe	H	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
410	H	J	H	OMe	H	CF_3	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
411	H	Ph	H	OMe	H	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
412	H	p(iProp)-Ph	H	H	CN	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
413	H	pAcetyl-Ph	H	H	F	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
414	H	pBr-Ph	H	Me	Cl	iProp	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
415	H	pJ-Ph	H	H	H	iProp	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-$(CH_2)_4$-
416	H	iProp	H	H	H	tBut	OMe	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
417	H	tBut	H	CN	H	CF_3	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
418	H	CN	H	H	CN	H	OMe	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
419	H	COOEt	H	H	H	tBu	F	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
420	H	OPh	H	H	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_3$-
421	Me	Br	H	Me	H	iProp	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
422	CN	J	H	OMe	H	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
423	Me	Ph	H	OMe	CN	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	-$(CH_2)_4$-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

424	F	p(iProp)-Ph	H	OMe	Me	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
425	Me	pAcetyl-Ph	H	H	CN	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH=CH-CH_2-
426	H	pBr-Ph	Me	Me	H	tBut	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
427	H	pJ-Ph	F	H	Cl	CF_3	Me	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
428	H	iProp	Me	OMe	CN	tBut	Me	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
429	H	tBut	CN	Me	Me	iProp	Me	CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)_4$-

Tabelle 17



Beispiel Nr.	R1	R2	R3	R6	R7	R9	R10	W	X-Y-Z	B
430	H	Br	H	H	tBut	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
431	H	J	H	H	tBut	Ph	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
432	H	Ph	H	H	tBut	1-Pyrrolyl	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
433	H	p(iProp)-Ph	H	H	nPropyl	tBut	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
434	H	pAcetyl-Ph	H	H	CF_3	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
435	H	pBr-Ph	H	H	2-Napht	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
436	H	pJ-Ph	H	OMe	tBut	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-CH=C	-$(CH_2)_4$-
437	H	iProp	H	OMe	iProp	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
438	H	tBut	H	OMe	H	CF_3	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
439	H	CN	H	H	tBut	H	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
440	H	COOEt	H	H	iProp	H	Me	CH_2	CH=C-CH_2	-CH_2-C(CH_3)=CH-CH_2-
441	H	OPh	H	CN	tBut	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_3$-
442	Me	Br	H	H	H	CF_3	Me	CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-
443	CN	J	H	H	nProp	tBut	H	CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-
444	Me	Ph	H	OMe	tBut	iProp	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-$(CH_2)_4$-

ERSATZBLATT (REGEL 26)

445	F	p(iProp)-Ph	H	OMe	CF_3	tBut	H	CH_2-CH_2	CH=C-CH_2	-$(CH_2)_4$-
446	Me	pAcetyl-Ph	H	Me	tBut	nProp	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-CH=CH-CH_2-
447	H	pBr-Ph	Me	Me	tBut	H	H	CH_2-CH_2	CH_2-N-CH_2	-CH_2-C(=CH_2)-CH_2-
448	H	pJ-Ph	F	H	tBut	tBut	H	CH_2	CH=C-CH_2	-$(CH_2)_3$-
449	H	iProp	Me	Me	CF_3	tBut	H	CH_2	CH_2-CH=C	-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-

Beispiele für galenische Applikationsformen

A) Tabletten

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

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

B) Dragees

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

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

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

Biologische Untersuchungen - Rezeptorbindungsstudien

1) D_3-Bindungstest

Für die Bindungsstudien wurden klonierte humane D_3-Rezeptor-exprimierende CCL 1,3 Mäusefibroblasten, erhältlich bei Res. Biochemicals Internat. One Strathmore Rd., Natick, MA 01760-2418 USA, eingesetzt.

Zellpräparation

Die D_3 exprimierenden Zellen wurden in RPMI-1640 mit 10 % fötalem Kälberserum (GIBCO Nr. 041-32400 N); 100 E/ml Penicillin und 0,2 % Streptomycin (GIBCO BRL, Gaithersburg, MD, USA) vermehrt. Nach 48 h wurden die Zellen mit PBS gewaschen und mit 0,05 % trypsinhaltiger PBS 5 min inkubiert. Danach wurde mit Medium neutralisiert und die Zellen durch Zentrifugation bei 300 g gesammelt. Zur Lyse der Zellen wurde kurz das Pellet mit Lysispuffer (5mM Tris-HCl, pH 7,4 mit 10 % Glycerin) gewaschen und danach in einer

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

Bindungstests

Für den D_3-Rezeptorbindungstest wurden die Membranen in Inkubationspuffer (50 mM Tris-HCl, pH 7,4 mit 120 mM NaCl, 5 mM KCl, 2 mM $CaCl_2$, 2 mM $MgCl_2$, 10µM Quinolinol, 0,1 % Ascorbinsäure und 0,1 % BSA) in einer Konzentration von ca. 10^6 Zellen/250 µl Testansatz suspendiert und bei 30°C mit 0,1 nM ^{125}Jodsulpirid in Anwesenheit und Abwesenheit von Testsubstanz inkubiert. Die unspezifische Bindung wurde mit 10^{-6}M Spiperon bestimmt.

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

Die Bestimmung der K_i-Werte erfolgte über nichtlineare Regressionsanalyse mit dem Programm LIGAND.

2) D_2-Bindungstest

Zellkultur

HEK-293 Zellen mit stabil exprimierten humanen Dopamin-D2A-Rezeptoren wurden in RPMI 1640 mit Glutamax I™ und 25 mM HEPES mit 10% fötalem Kälberserumalbumin kultiviert. Alle Medien enthielten 100 Einheiten pro ml Penicillin und 100 µg/ml Streptomycin. Die Zellen wurden in feuchter Atmosphäre mit 5% CO_2 bei 37°C gehalten.

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

Rezeptorbindungstests

1) Dopamin-D_2-Rezeptor "low affinity state" mit ^{125}I-Spiperon (81 TBq/mmol, Du Pont de Nemours, Dreieich)

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

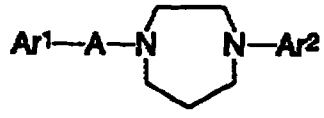
Nach erfolgter Inkubation bei 25°C für 60 Minuten wurden die Ansätze über GF/B Glasfaserfilter (Whatman, England) an einem Skatron-Zellsammler (Fa. Zinsser, Frankfurt) filtriert und die Filter mit eiskaltem 50 mM Tris-HCl-Puffer, pH 7,4 gewaschen. Die auf den Filtern gesammelte Radioaktivität wurde mit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

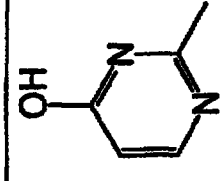
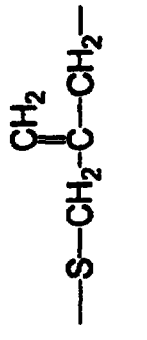
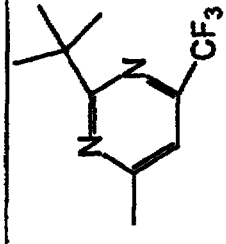
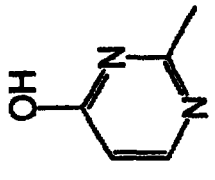
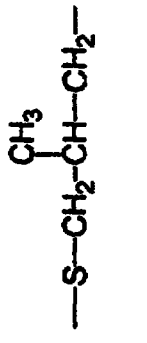
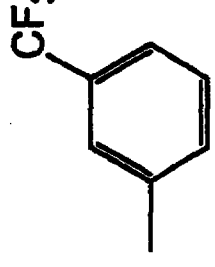
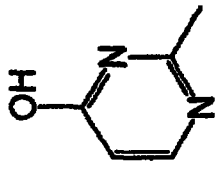
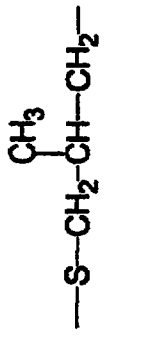
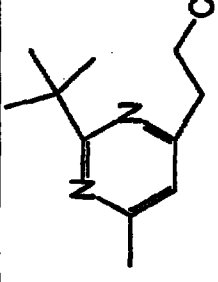
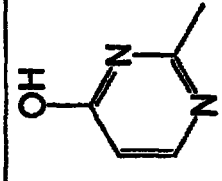
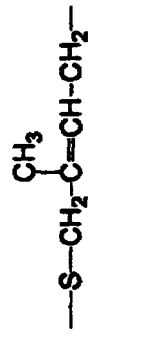
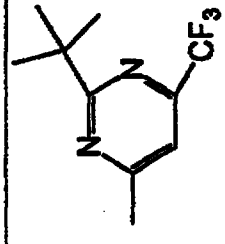
Die Auswertung erfolgte wie unter a).

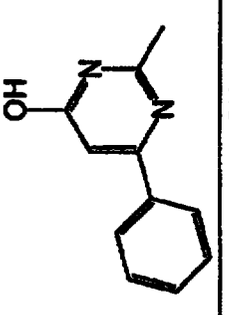
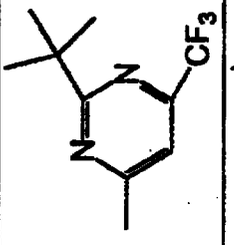
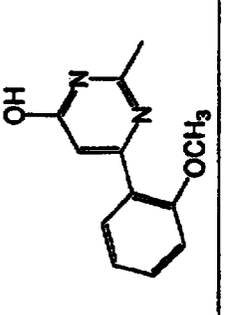
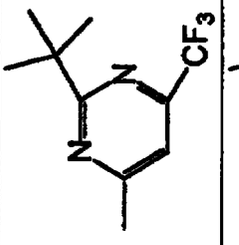
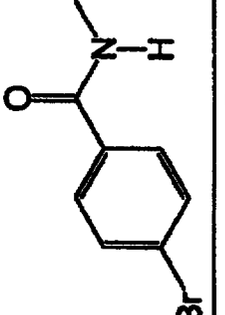
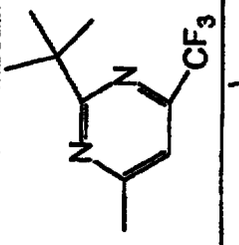
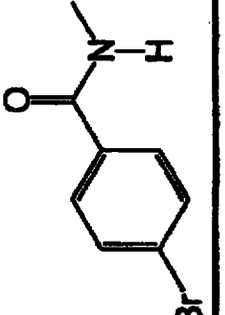
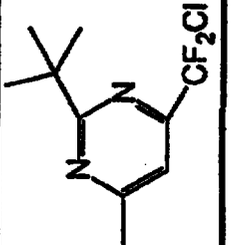
Die Bestimmung der K_i-Werte erfolgte über nichtlineare Regressionsanalyse mit dem Programm LIGAND oder durch Umrechnung der IC_{50}-werte mit Hilfe der Formel von Cheng und Prusoff.

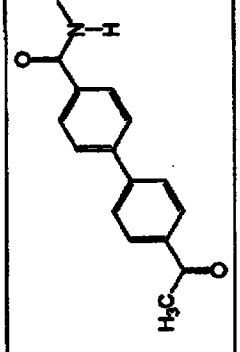
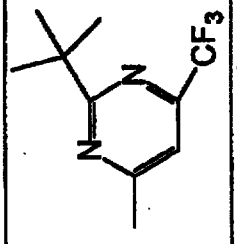
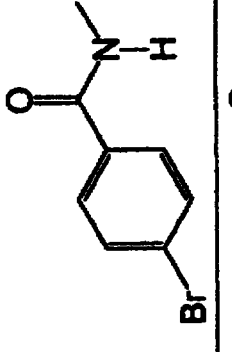
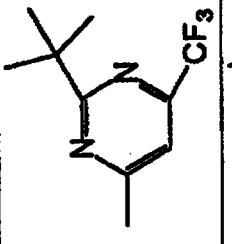
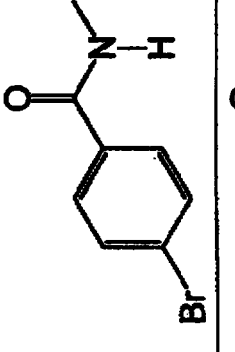
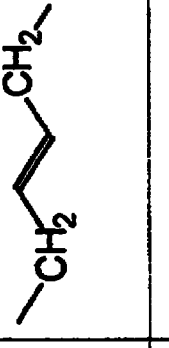
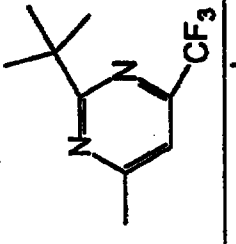
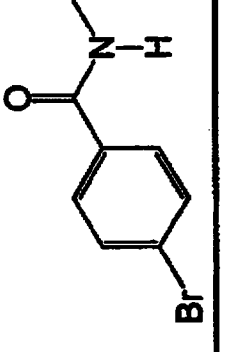
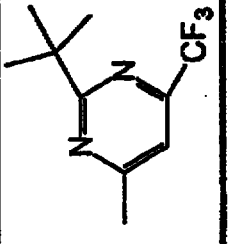
Die erfindungsgemäßen Verbindungen zeigen in diesen Tests sehr gute Affinitäten am D_3-Rezeptor und hohe Selektivitäten gegenüber dem D_3-Rezeptor.

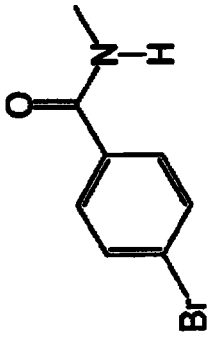
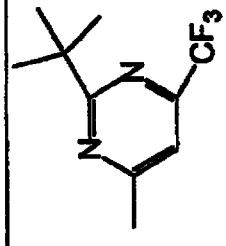
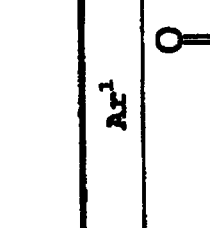
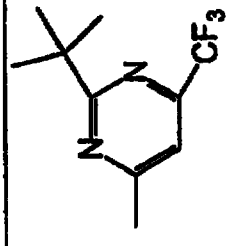
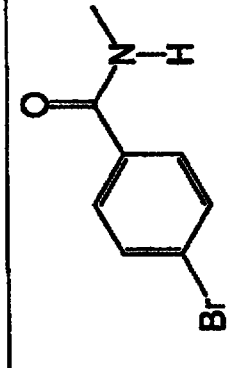
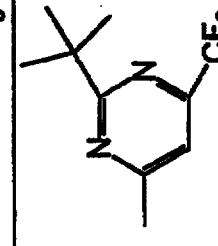
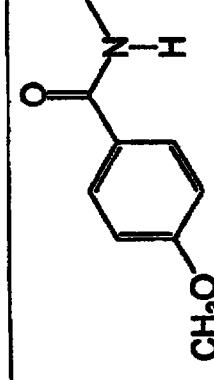
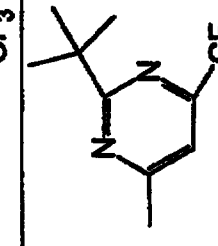
Die folgenden Verbindungen wurden durch die oben beschriebenen Verfahren erhalten:

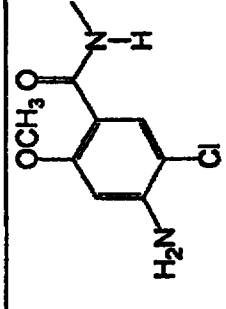
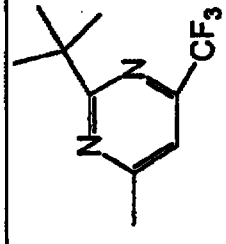
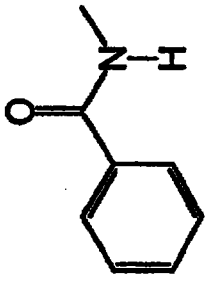
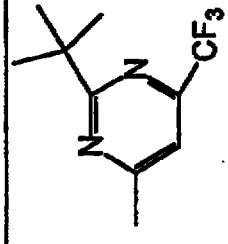
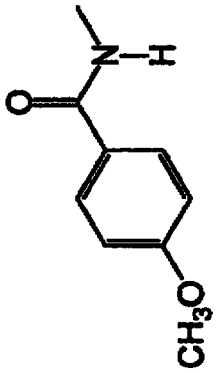
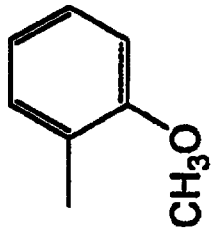
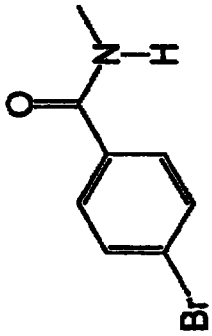
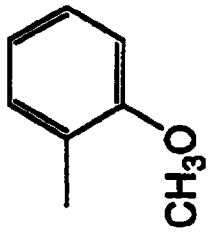


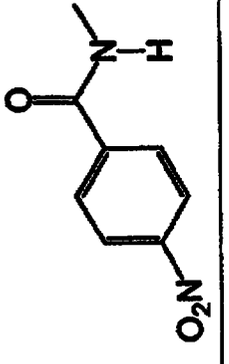
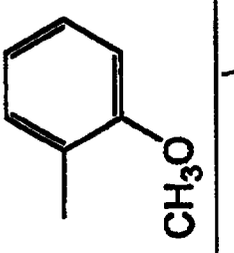
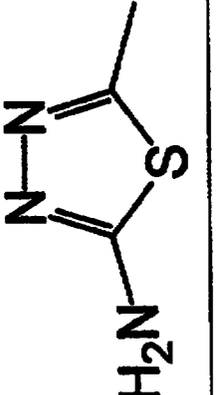
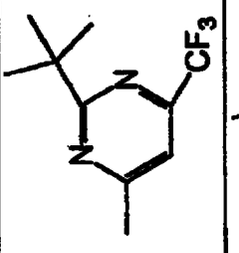
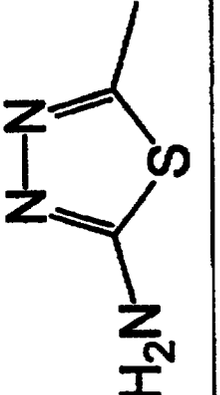
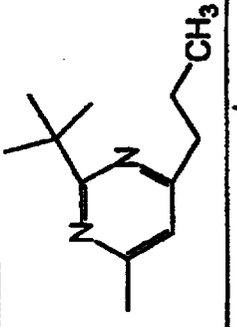
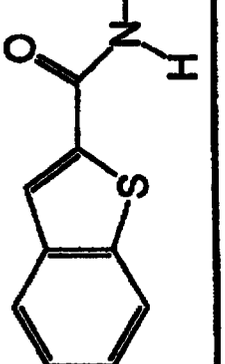
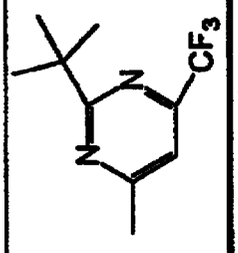
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
450				80 - 90 (Oxalat)
451				110 - 113
452				106 - 108
453				129 -131

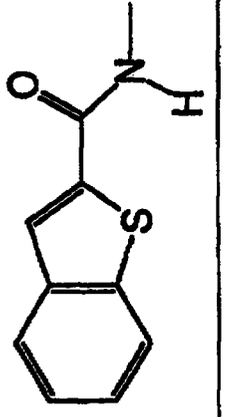
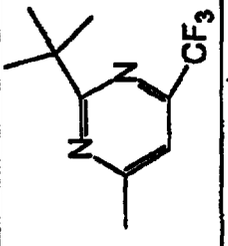
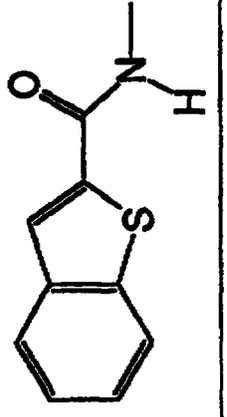
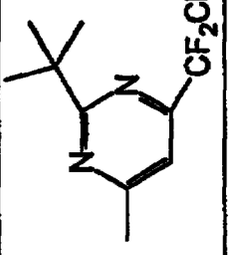
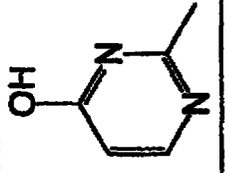
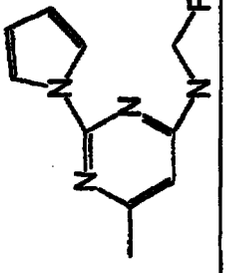
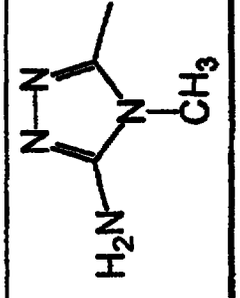
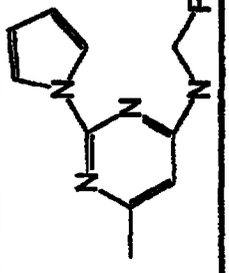
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
454		$-S-(CH_2)_3-$		227 - 131 (Hydrochlorid)
455		$-S-(CH_2)_3-$		165 - 166 (Hydrochlorid)
456		$-(CH_2)_5-$		115 - 118 (Oxalat)
457		$-(CH_2)_4-$		94 - 97 (Hydrochlorid)

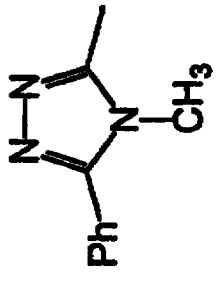
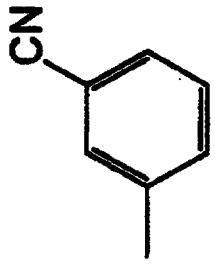
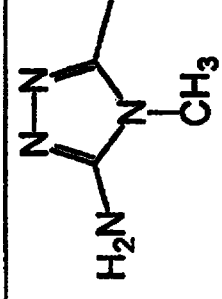
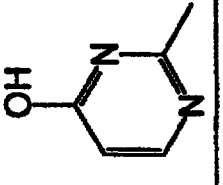
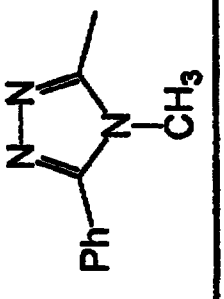
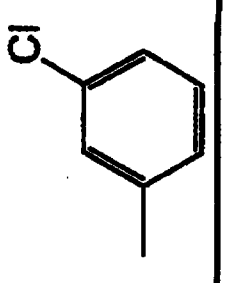
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
458		$-(CH_2)_4-$		123 - 126 (Fumarat)
459		$-CH(CH_3)-(CH_2)_3-CH-$		130 - 133 (Fumarat)
460				118 - 125 (Fumarat)
461		$-(CH_2)_2-CH(CH_3)-(CH_2)_2-$		130 - 132 (Oxalat)

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
462		$-(CH_2)_6-$		144 - 150 (Fumarat)
463		$-(CH_2)_4-$		148 - 154 (Oxalat)
464		$-CH_2-\underset{CH_3}{CH}-(CH_2)_2-$		171 - 176 (Fumarat)
465		$-(CH_2)_4-$		122 - 124 (Fumarat)

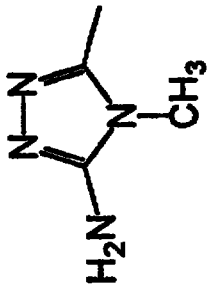
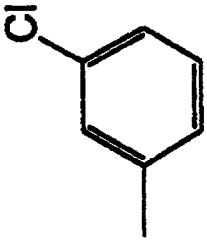
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
466		$-(CH_2)_4-$		108 - 112 (Oxalat)
467		$-(CH_2)_4-$		140 - 142 (Oxalat)
468		$-(CH_2)_4-$		149 - 152 (Fumarat)
469		$-(CH_2)_4-$		147 - 149 (Hydrochlorid)

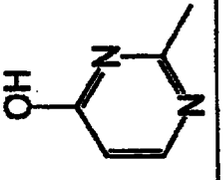
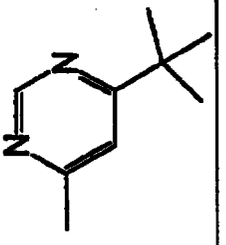
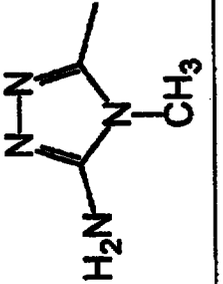
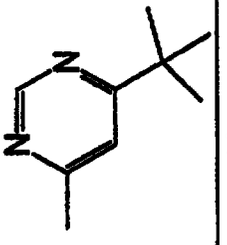
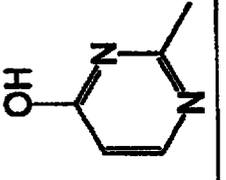
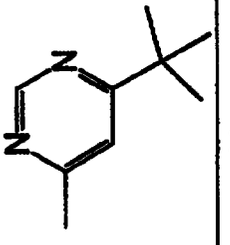
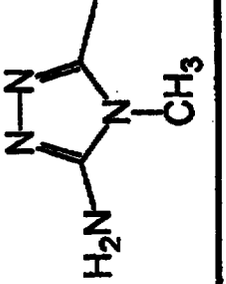
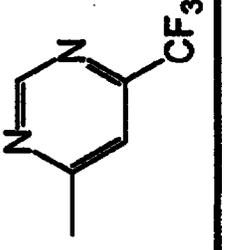
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
470				235 - 236 (Fumarat)
471				92 - 98
472				87 - 90
473				112 - 115 (Fumarat)

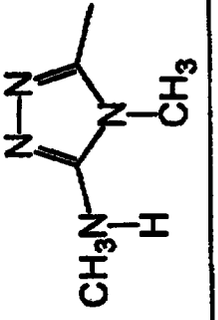
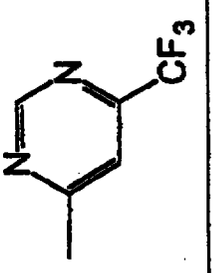
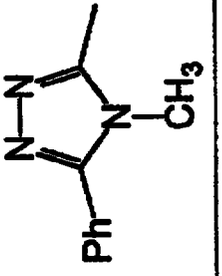
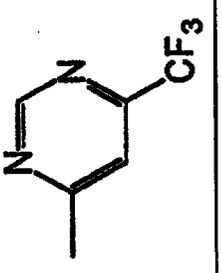
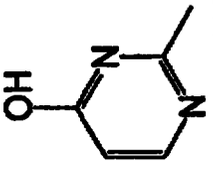
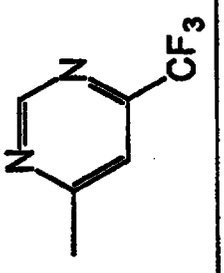
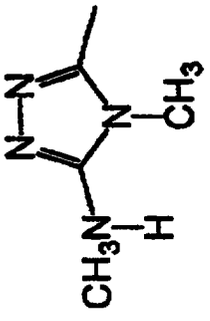
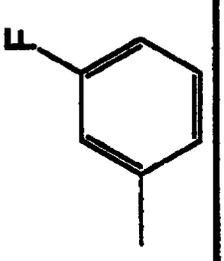
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
474		$-(CH_2)_6-$		101 - 105 (Oxalat)
475		$-(CH_2)_4-$		127 - 129 (Oxalat)
476		$-S-(CH_2)_3-$		
477		$-S-(CH_2)_3-$		

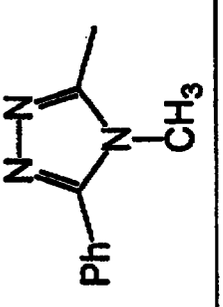
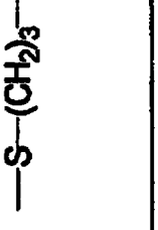
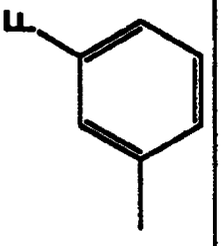
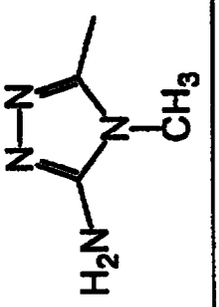
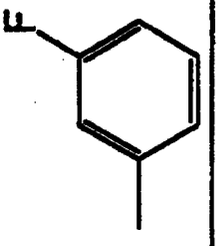
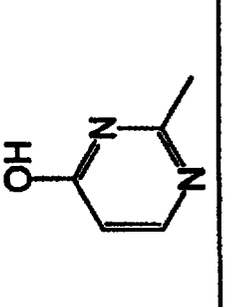
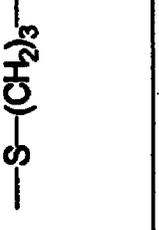
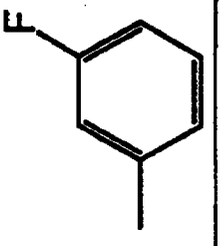
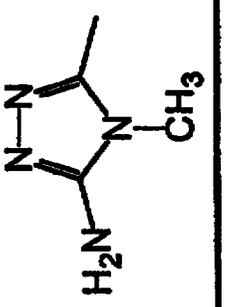
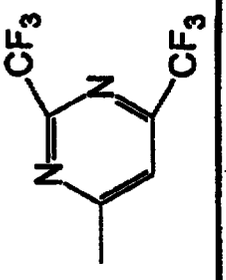
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
478		$-S-(CH_2)_3-$		126 - 128 (Fumarat)
479		$-S-(CH_2)_3-$		150 - 156 (Fumarat)
480		$-S-(CH_2)_3-$		158 - 165 (Fumarat)
481		$-S-(CH_2)_3-$		

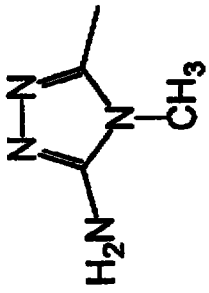
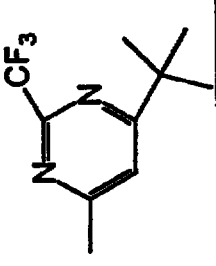
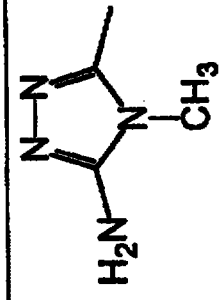
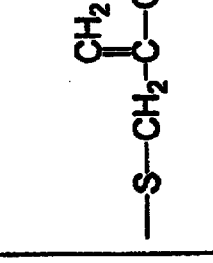
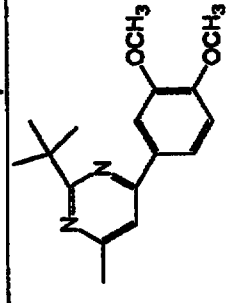
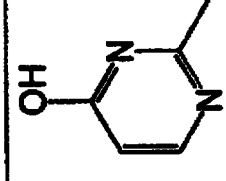
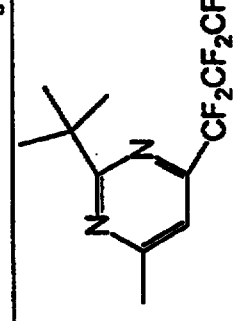
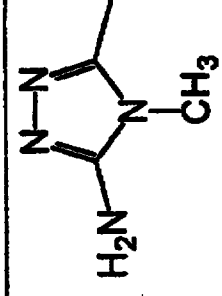
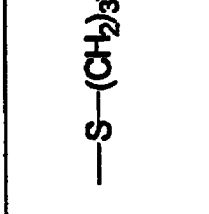
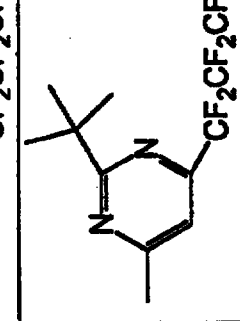
Ph = Phenyl

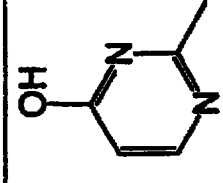
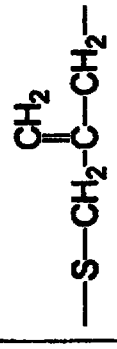
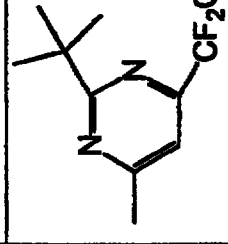
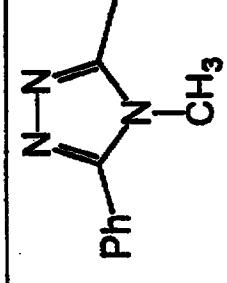
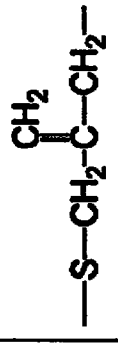
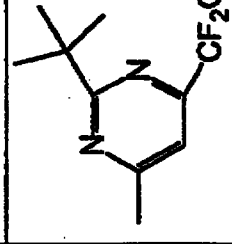
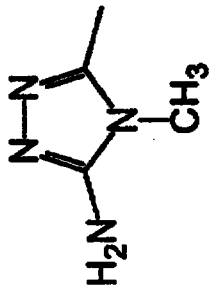
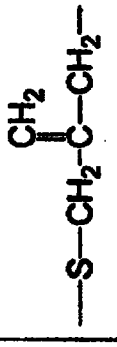
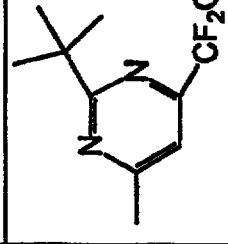
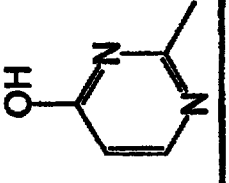
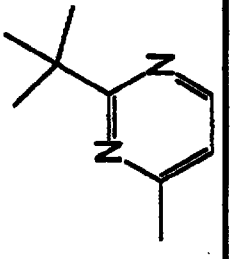
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
482				184 - 188 (Oxalat)
483				185 - 187 (Oxalat)
484				
485				127

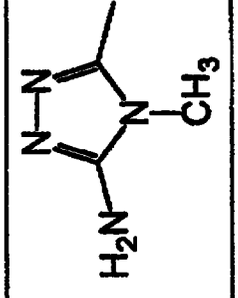
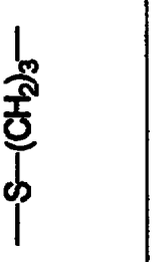
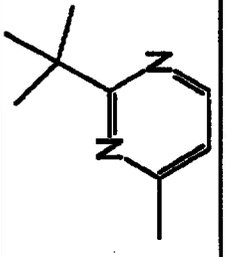
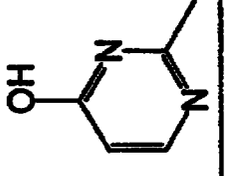
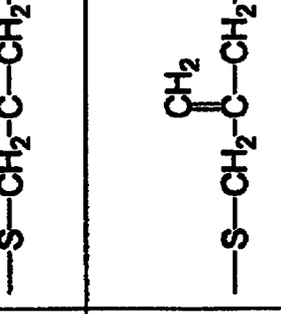
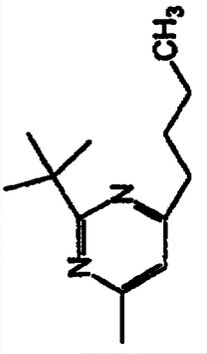
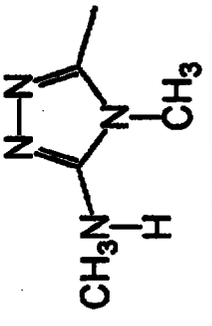
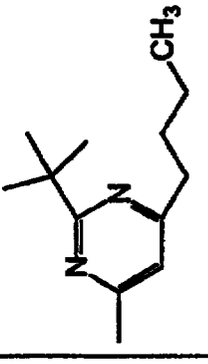
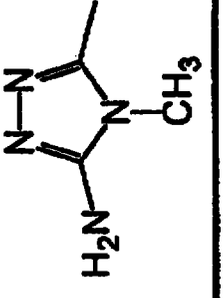
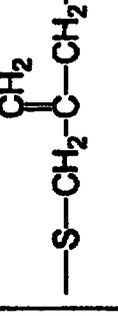
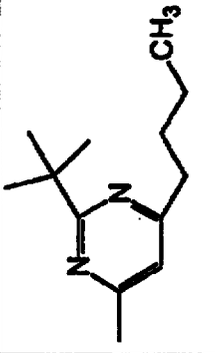
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
486				128
487				123
488				120
489				187 - 191 (Oxalat)

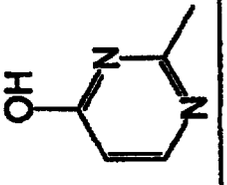
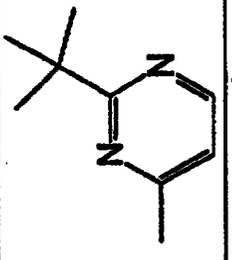
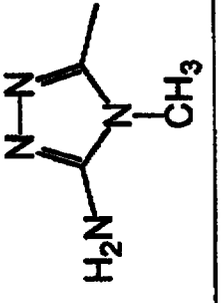
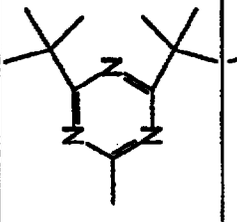
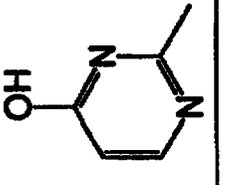
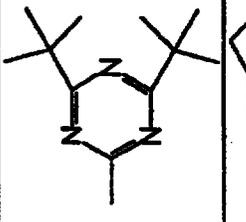
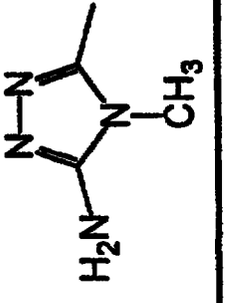
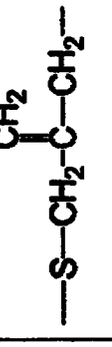
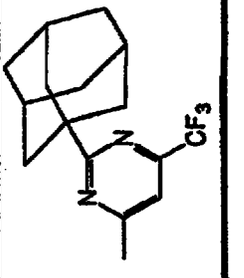
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
490		$-S-(CH_2)_3-$		187 - 191 (Oxalat)
491		$-S-(CH_2)_3-$		
492		$-S-(CH_2)_3-$		
493		$-S-(CH_2)_3-$		

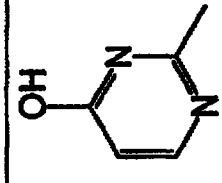
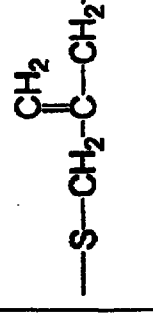
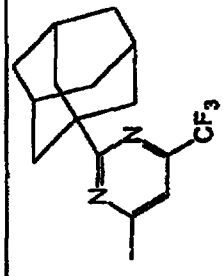
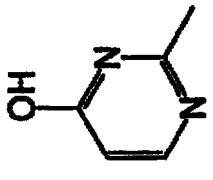
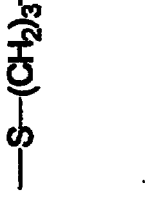
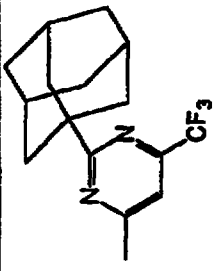
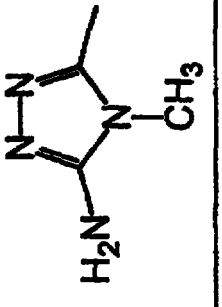
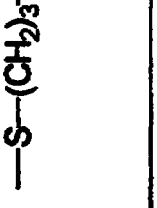
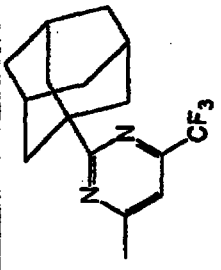
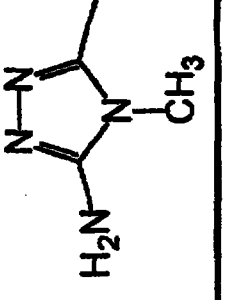
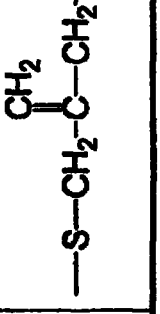
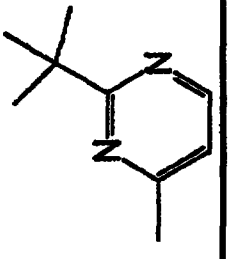
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
494				93 - 94 (Oxalat)
495				
496				168 - 170 (Fumarat)
497				

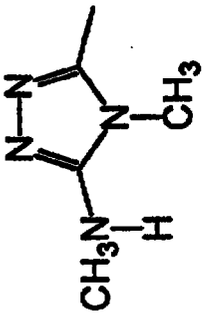
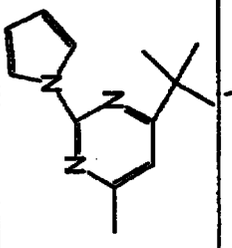
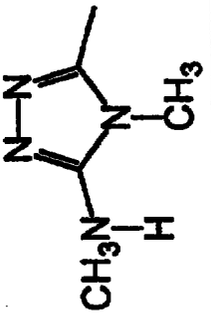
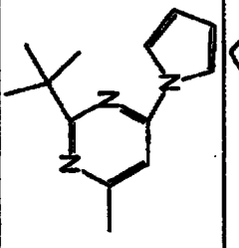
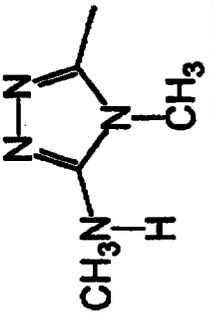
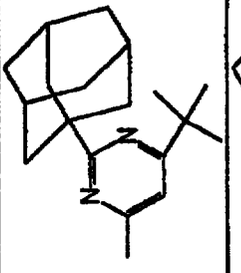
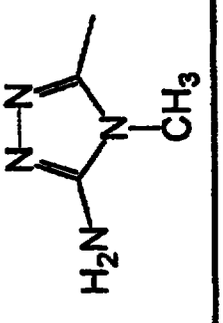
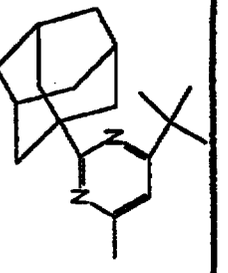
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
498				
499				
500				
501				

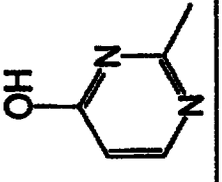
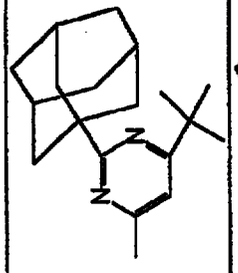
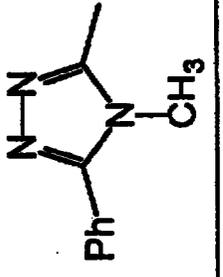
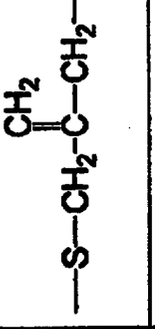
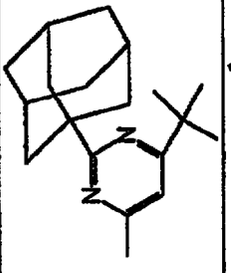
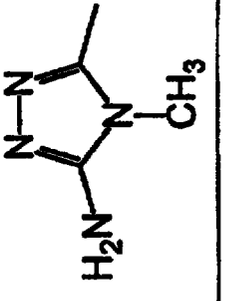
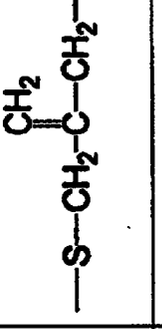
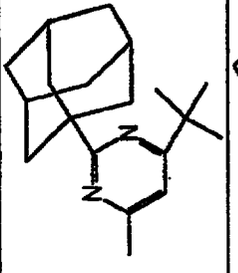
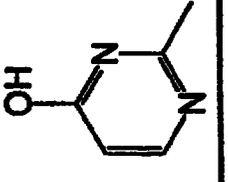
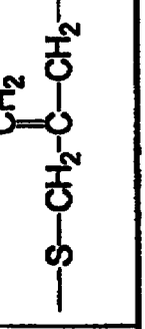
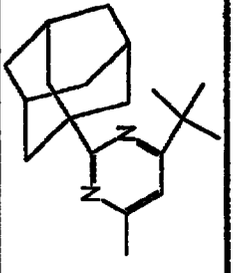
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
502				
503				
504				
505				

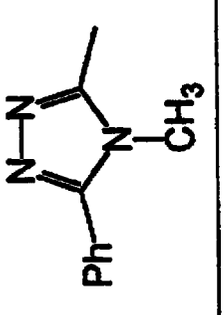
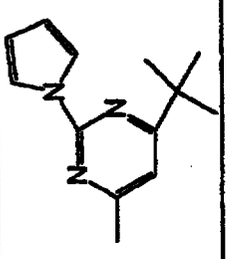
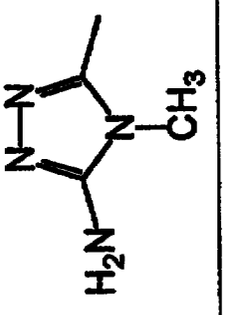
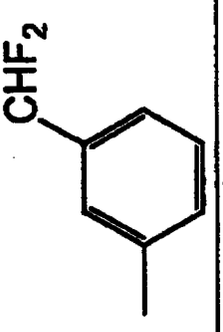
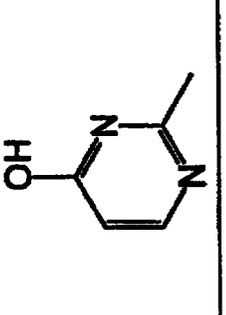
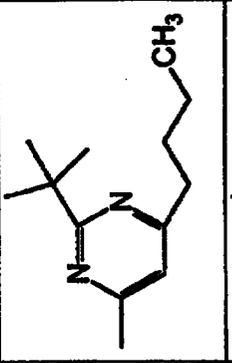
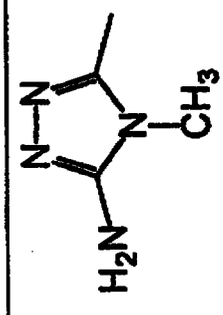
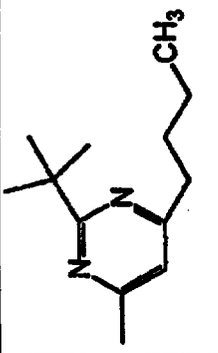
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
506				
507				
508				
509				

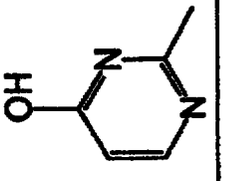
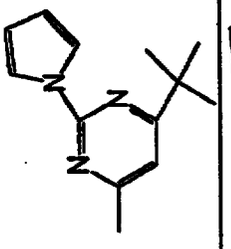
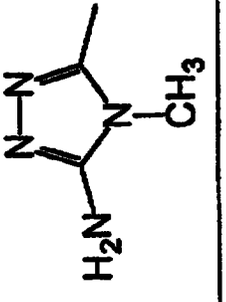
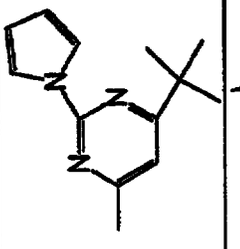
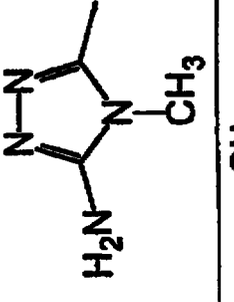
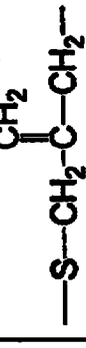
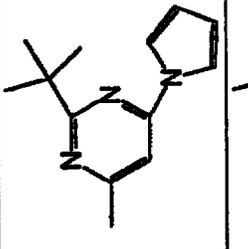
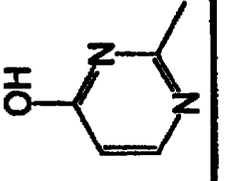
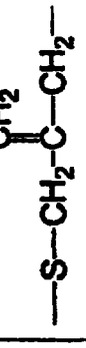
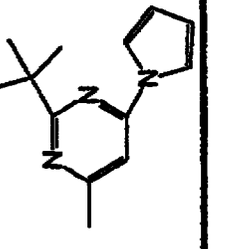
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
510				
511				
512				
513				

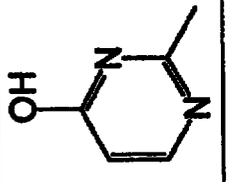
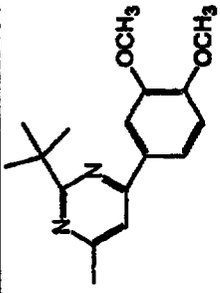
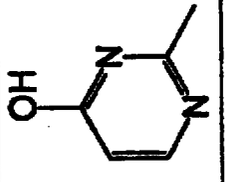
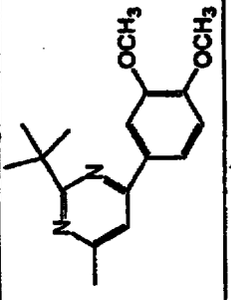
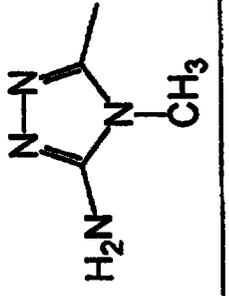
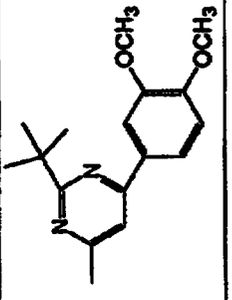
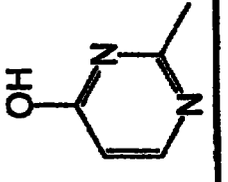
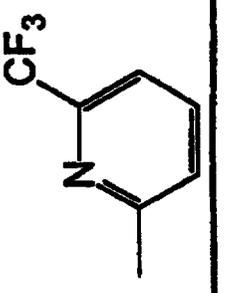
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
514				
515				
516				81 - 85
517				

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
518				
519				
520				75 - 80
521				110 - 112 (Hydrochlorid)

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
522				78 - 80
523				95 - 97 (Hydrochlorid)
524				142 - 145
525				80 - 91

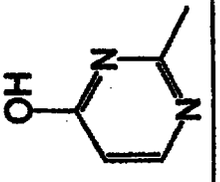
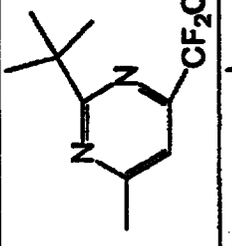
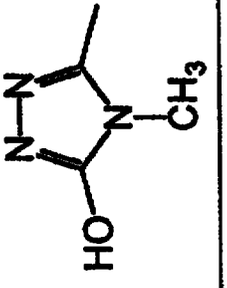
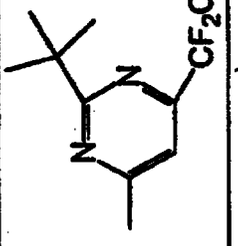
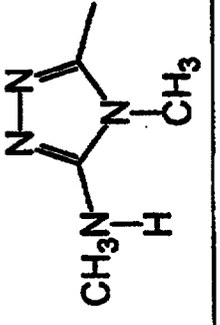
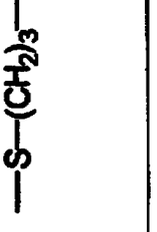
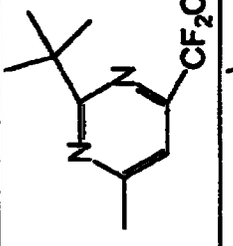
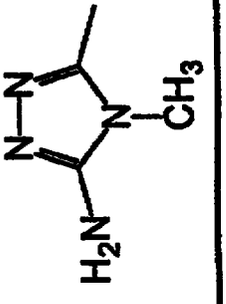
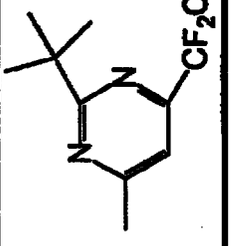
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
526				Oxalat
527				Hydrochlorid
528				Oxalat
529				Dihydrochlorid

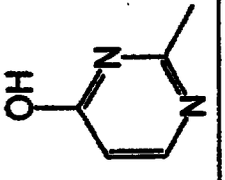
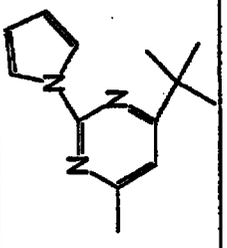
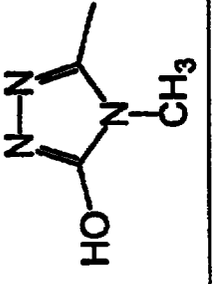
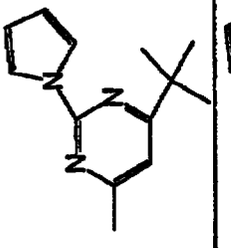
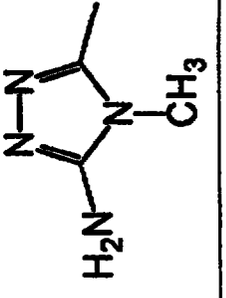
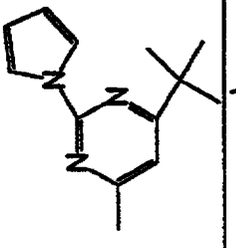
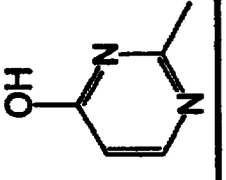
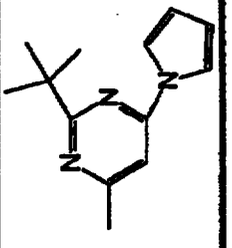
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
530				Oxalat
531				
532				
533				

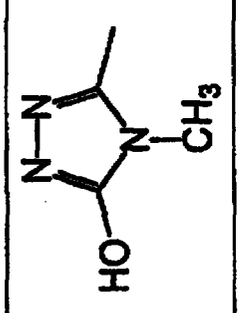
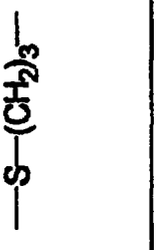
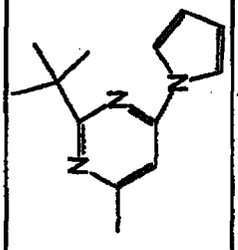
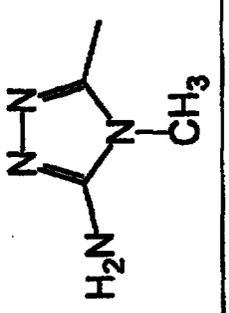
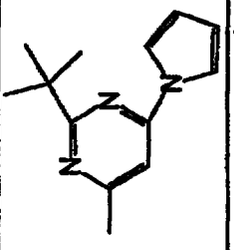
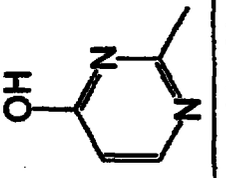
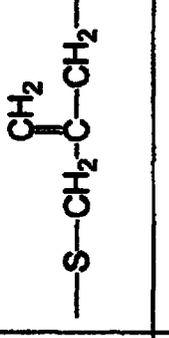
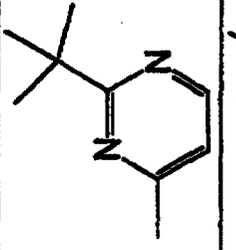
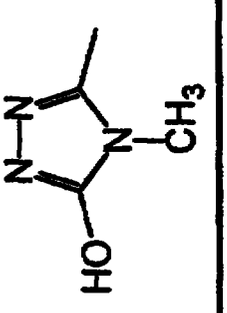
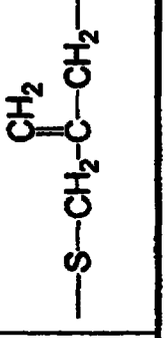
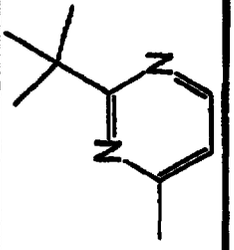
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
534				95 - 96
535				92
536				90
537				97

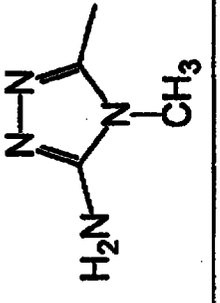
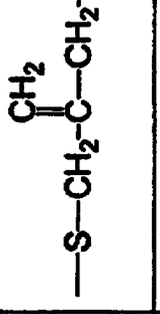
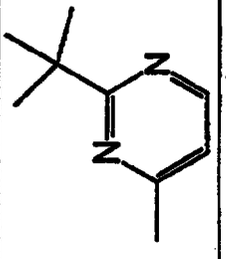
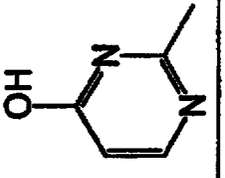
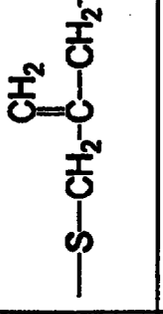
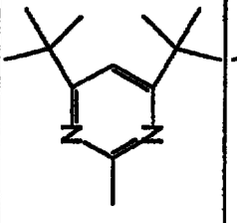
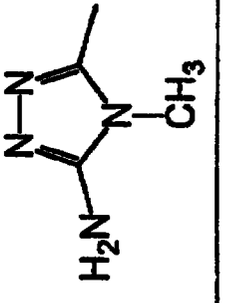
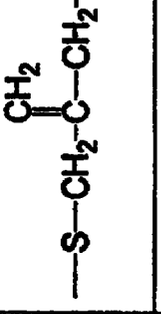
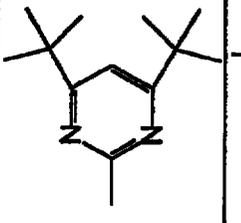
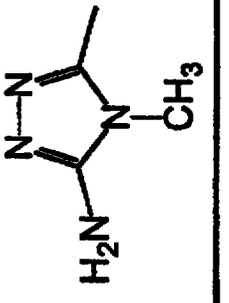
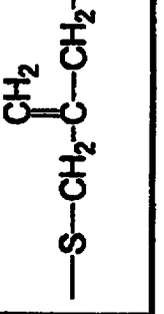
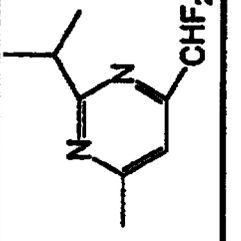
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
538				98 - 100
539				
540				
541				66 - 72

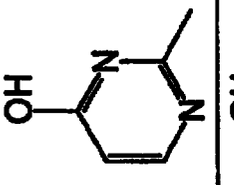
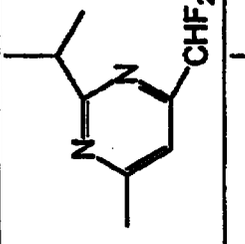
ERSATZBLATT (REGEL 26)

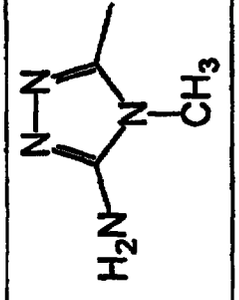
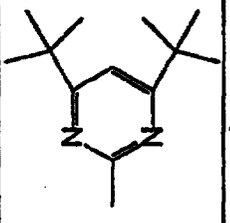
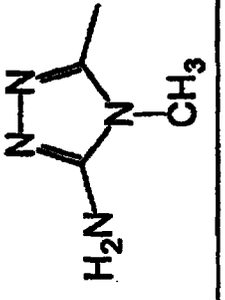
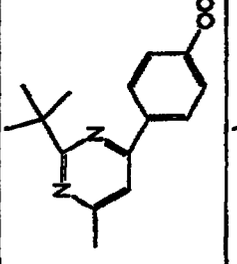
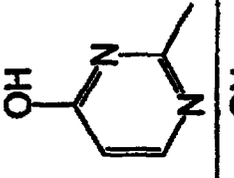
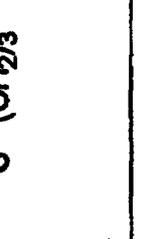
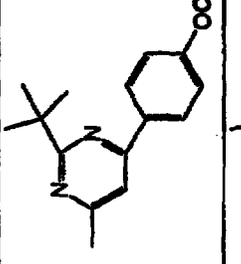
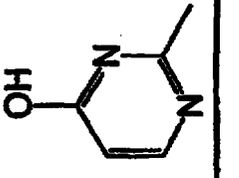
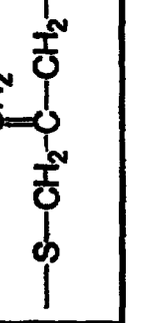
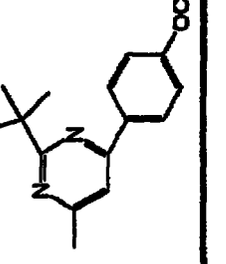
Bsp.-Nr.	Az^1	A	Az^2	Schmelzpunkt [°C]
542				
543				
544				
545				

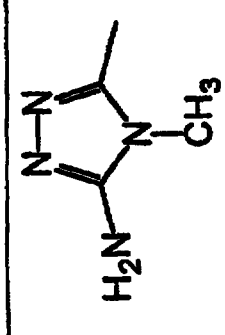
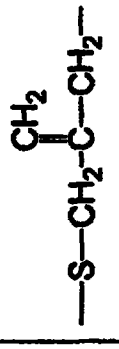
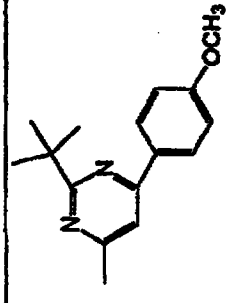
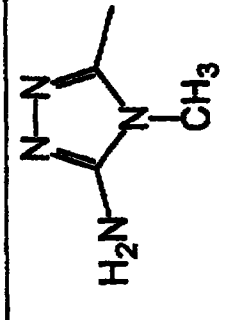
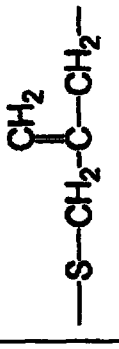
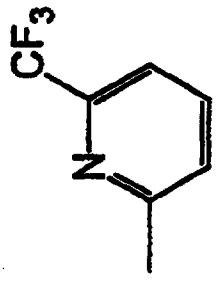
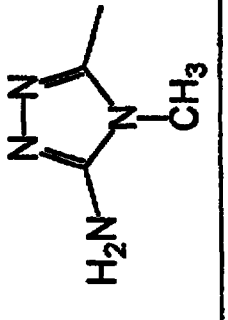
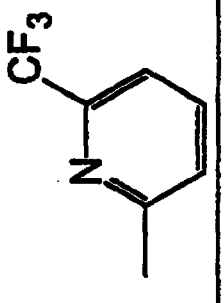
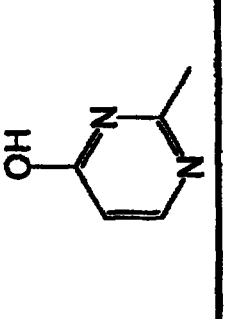
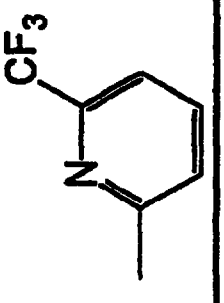
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
546				
547				
548				
549				

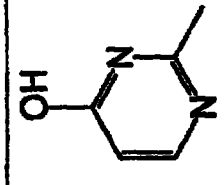
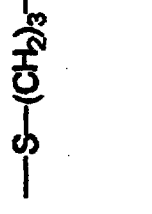
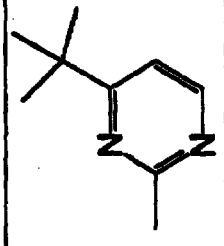
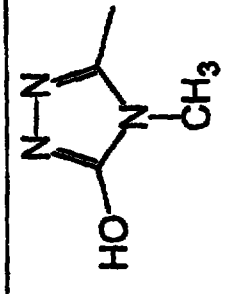
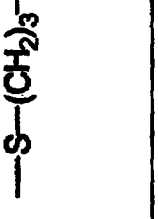
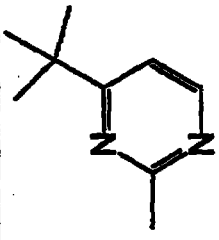
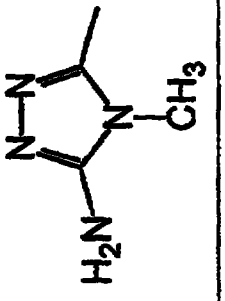
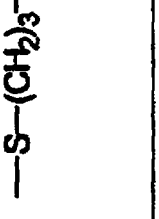
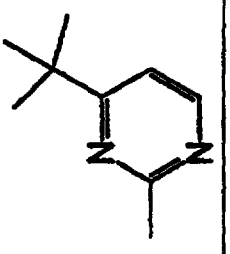
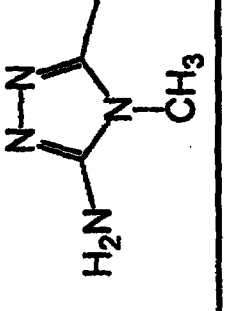
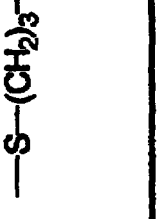
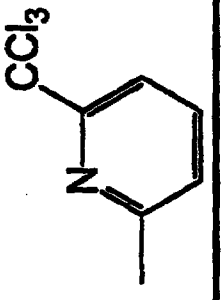
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
550				
551				
552				
553				

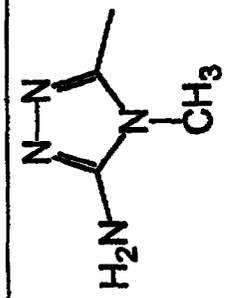
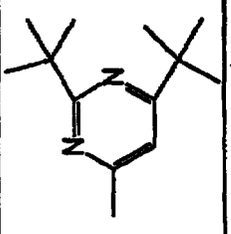
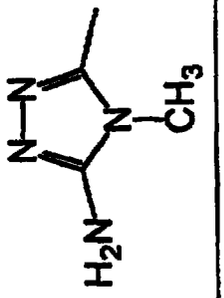
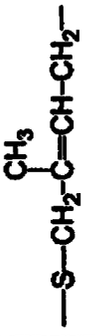
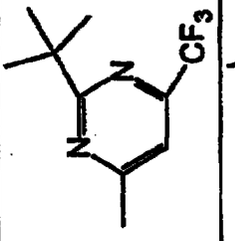
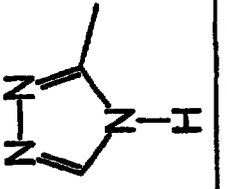
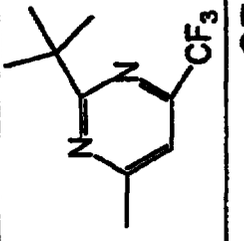
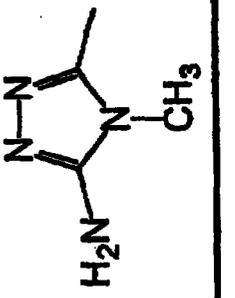
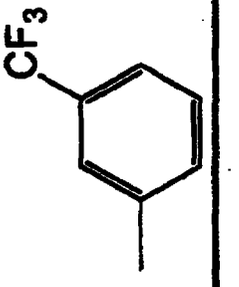
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
554				
555				
556				
557				

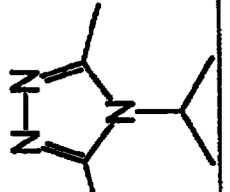
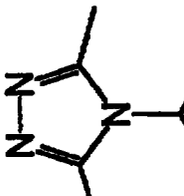
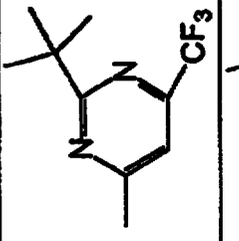
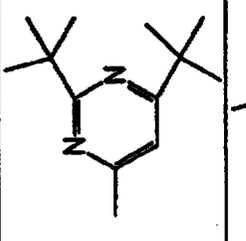
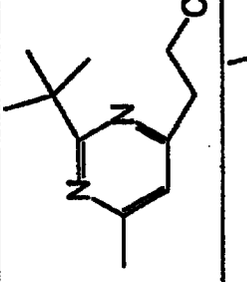
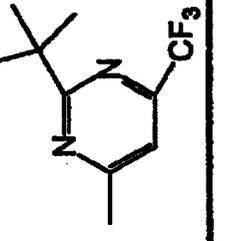
Rsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
558				100 - 103
559				
560				109 - 112
561				

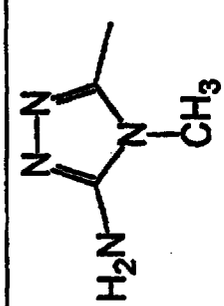
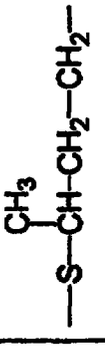
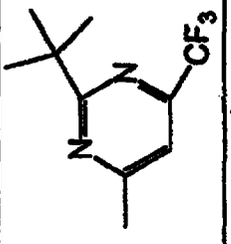
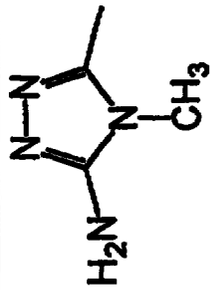
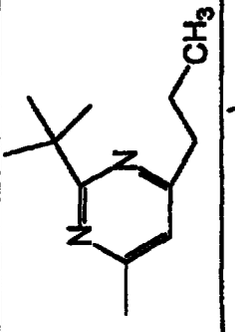
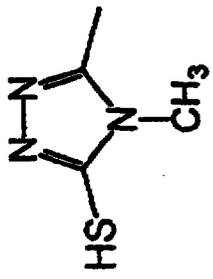
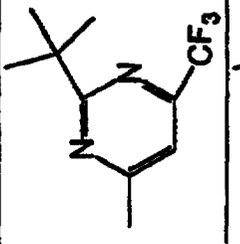
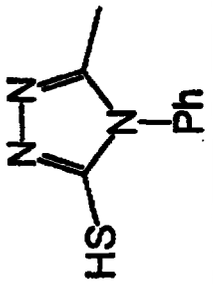
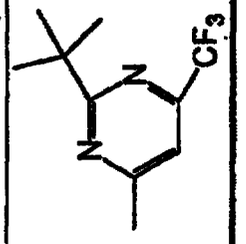
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
562				
563				
564				
565				84 - 85

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
566				
567				
568				
569				

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
570				
571				
572				
573				185 - 190

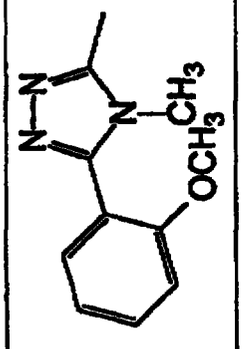
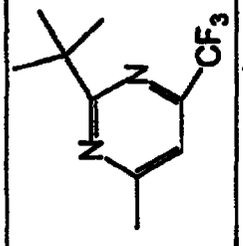
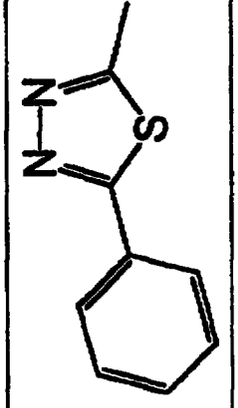
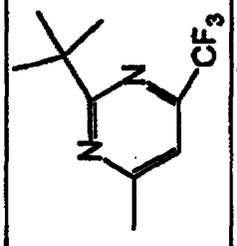
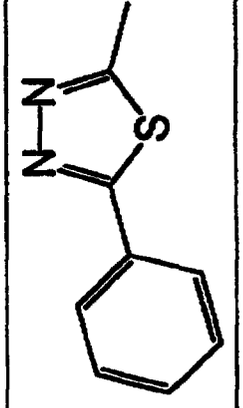
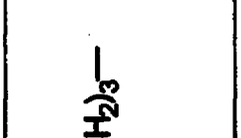
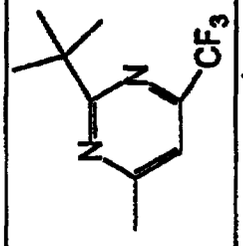
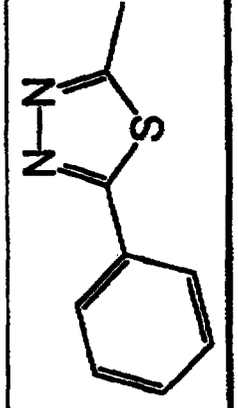
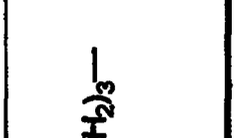
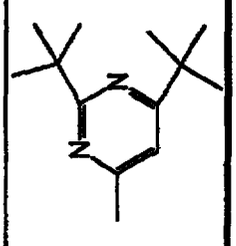
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
574				145 - 148
575				120 - 122
576				70 - 80 (Oxalat)
577				155 - 160 (Hydrochlorid)

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
578				97 - 98 (Hydrochlorid)
579				141 - 143 (Fumarat)
580				105 - 108 (Hydrochlorid)
581				139 - 143 (Hydrochlorid)

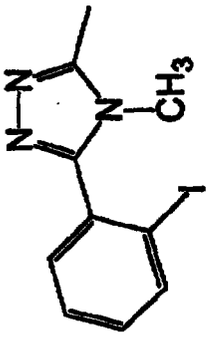
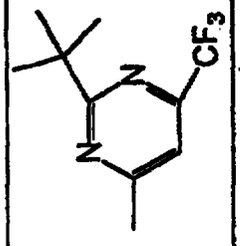
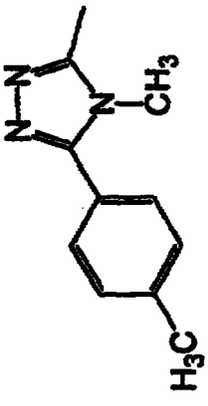
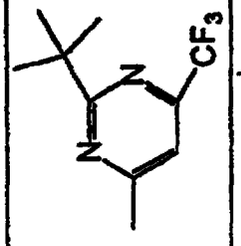
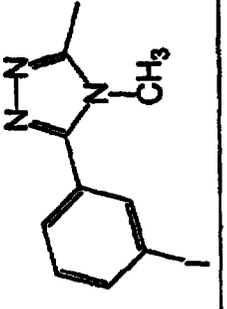
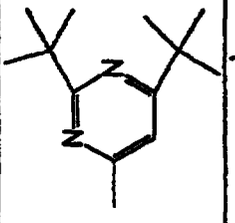
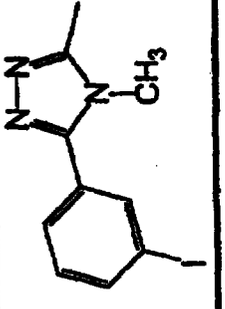
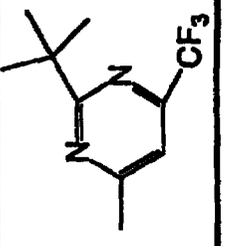
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
582				89 - 95
583				160 - 165 (Oxalat)
584				62 - 64
585				148 - 149

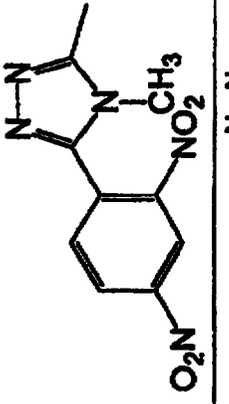
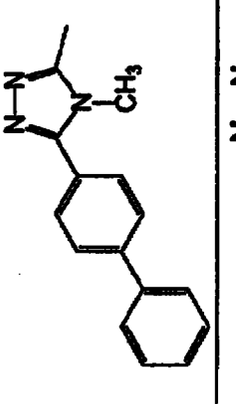
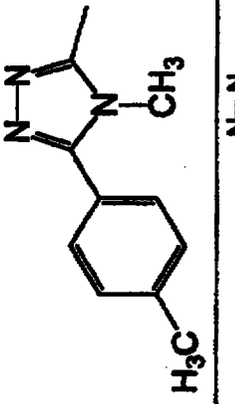
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
586		—$(CH_2)_4$—		38 - 41
587		—CH=CH—$(CH_2)_2$—		Öl
588		—S—$(CH_2)_3$—		90 (Zersetzung) (Hydrochlorid)
589		—S—$(CH_2)_3$—		90 - 93 (Fumarat)

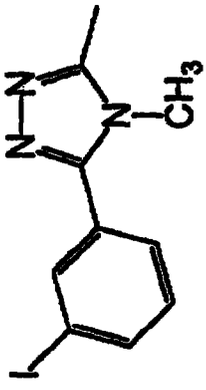
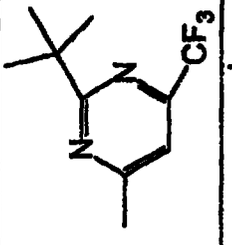
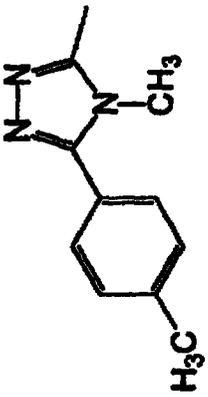
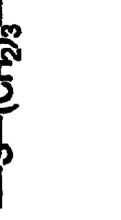
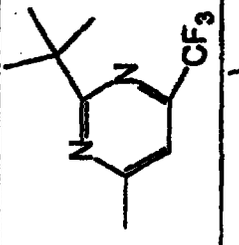
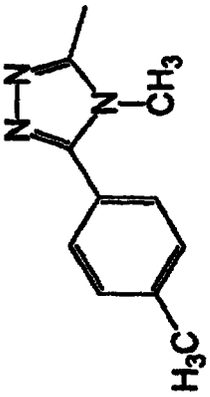
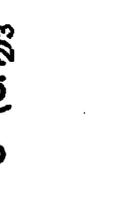
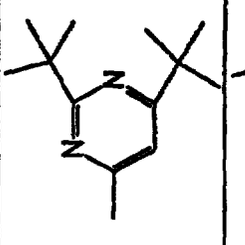
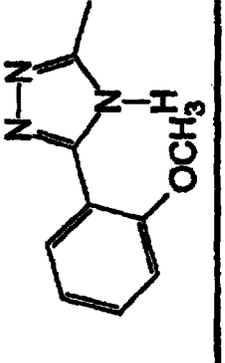
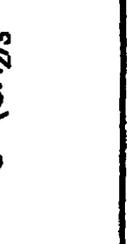
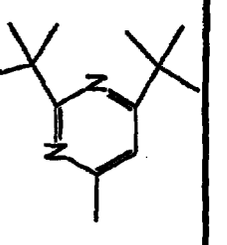
ERSATZBLATT (REGEL 26)

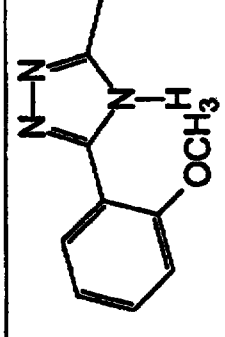
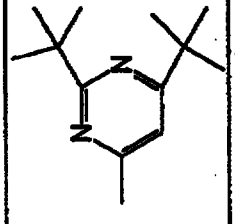
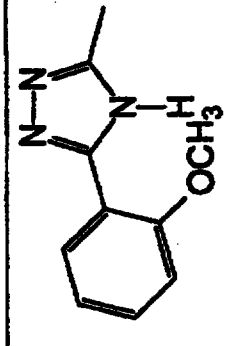
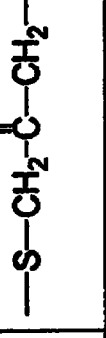
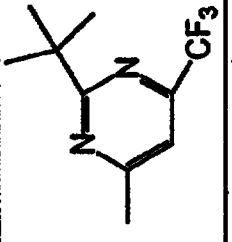
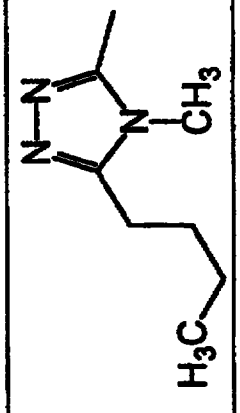
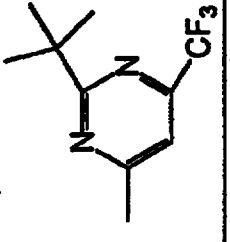
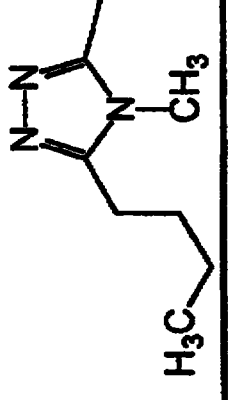
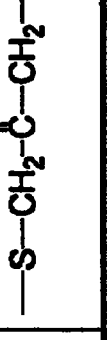
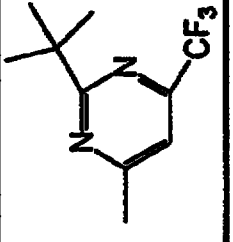
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
590				75 - 78 (Fumarat)
591				öl
592				130 - 133 (Hyrochlorid)
593				öl

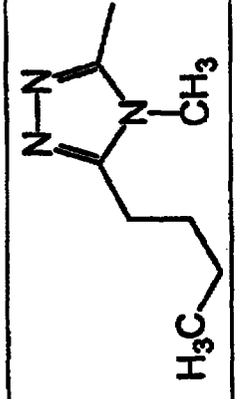
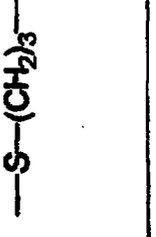
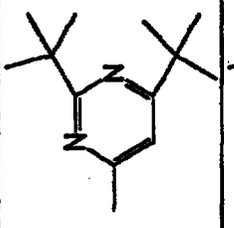
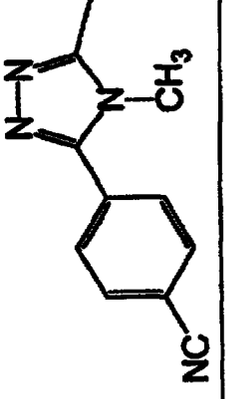
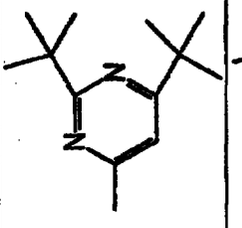
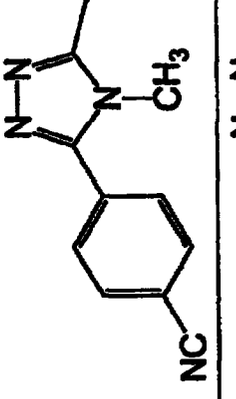
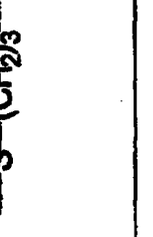
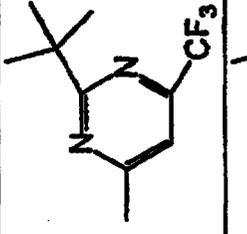
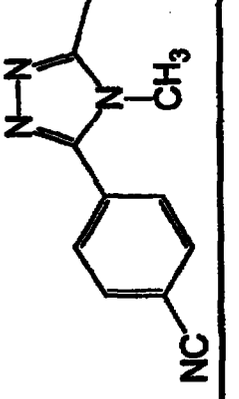
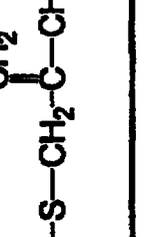
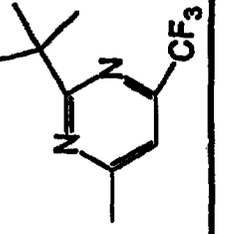
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
594				126 - 130 (Hydrochlorid)
595				90 - 95 (Zersetzung) (Hydrochlorid)
596				öl
597				öl

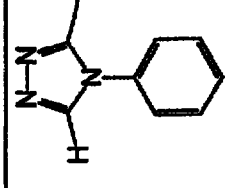
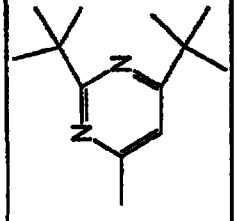
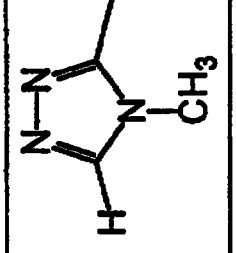
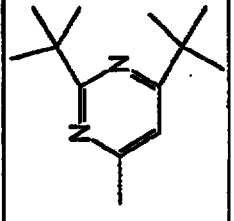
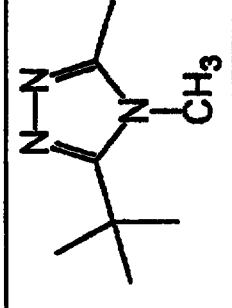
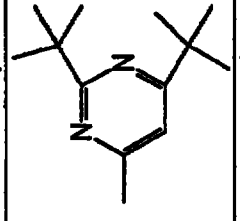
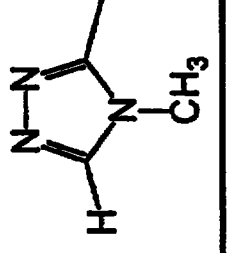
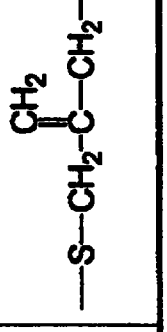
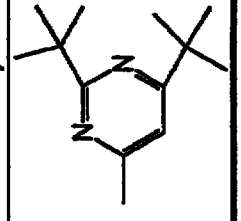
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
598		—S—$(CH_2)_3$—		106 (Hydrochlorid)
599		—S—$(CH_2)_3$—		148 (Hydrochlorid)
600		—S—$(CH_2)_3$—		137 - 139 (Hydrochlorid)
601		—S—CH_2—C(CH_2)—CH_2—		109 - 115 (Hydrochlorid)

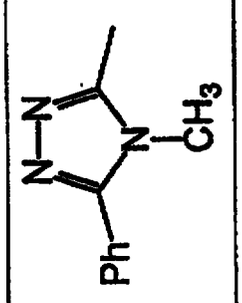
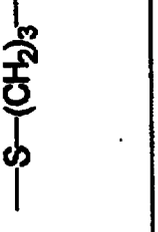
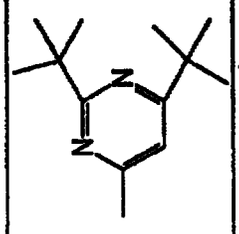
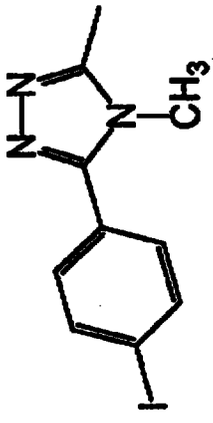
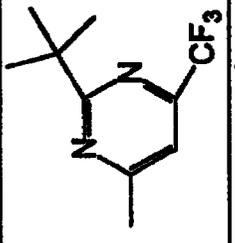
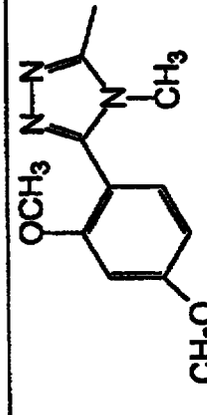
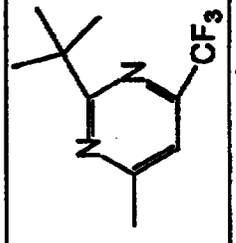
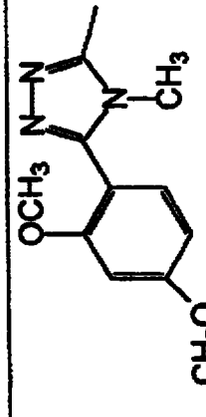
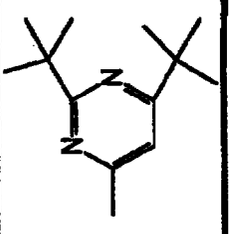
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
602				90 (Zersetzung) (Hydrochlorid)
603				132 (Zersetzung) (Hydrochlorid)
604				103 - 105 (Hydrochlorid)
605				142 - 144

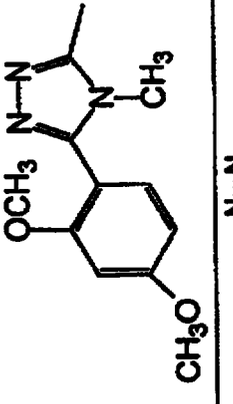
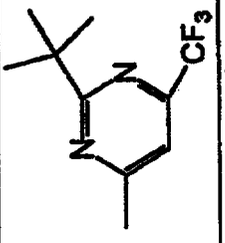
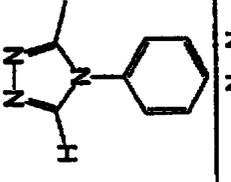
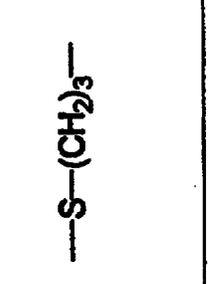
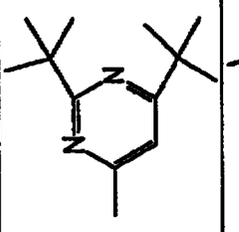
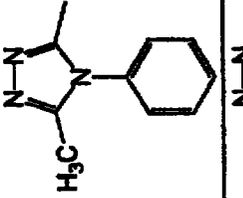
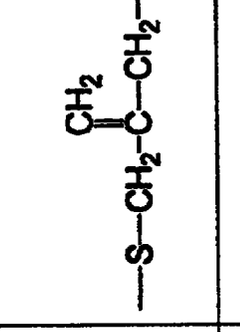
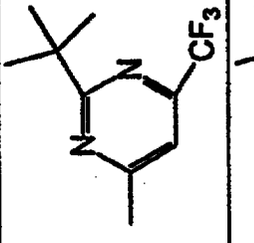
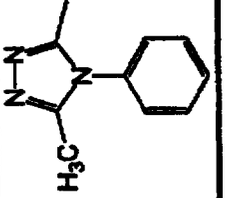
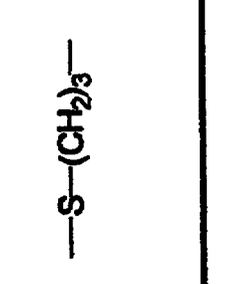
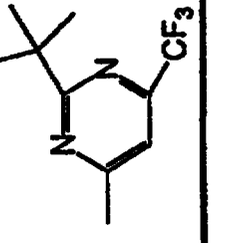
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
606				Öl
607				Öl
608				120 - 123 (Hydrochlorid)
609				187 - 189 (Fumarat)

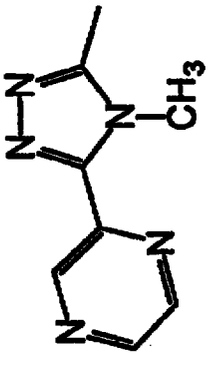
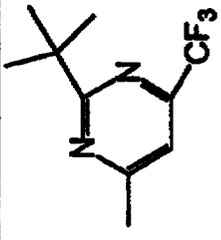
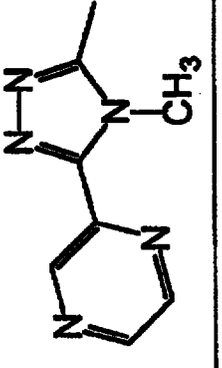
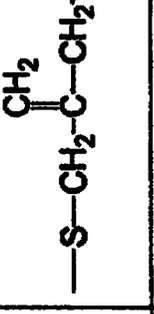
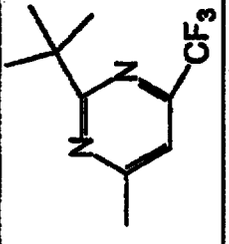
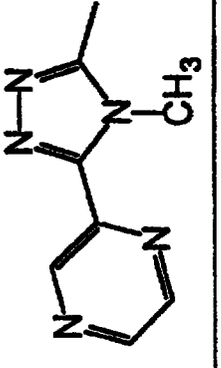
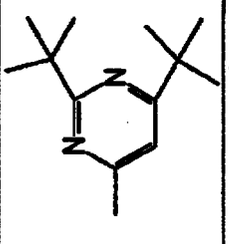
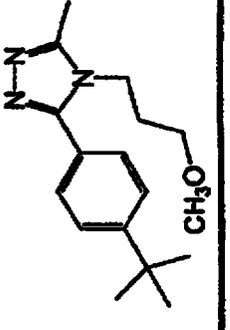
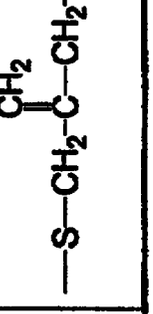
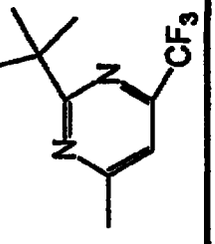
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
610				95 - 98 (Fumarat)
611				68 - 72 (Fumarat)
612				240 (Hydrochlorid)
613				190 (Hydrochlorid)

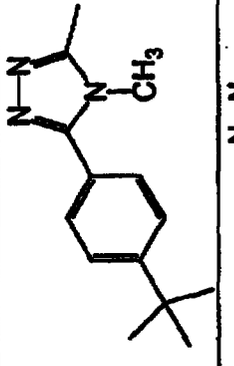
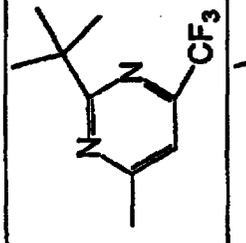
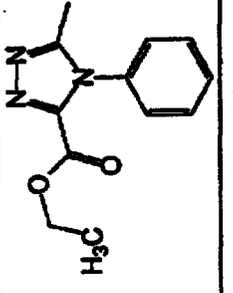
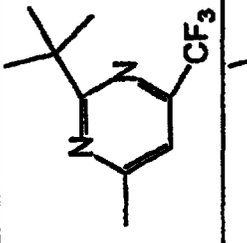
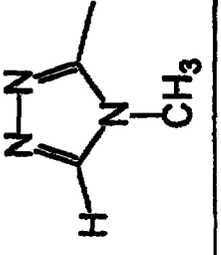
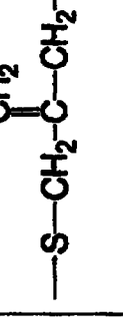
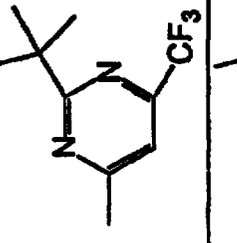
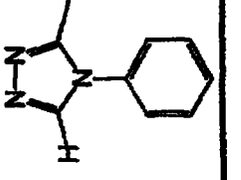
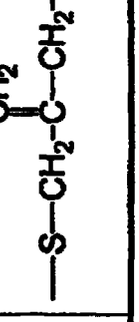
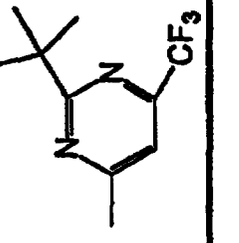
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
614				243 (Hydrochlorid)
615				101 - 104
616				Öl
617				90 - 94 (Zersetzung) (Hydrochlorid)

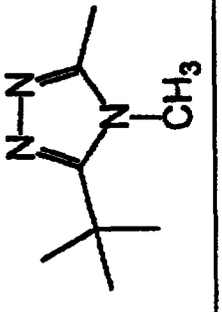
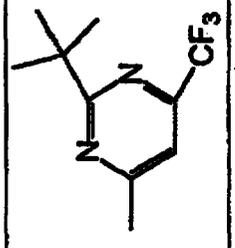
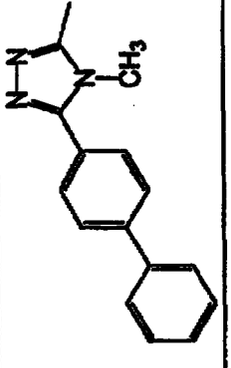
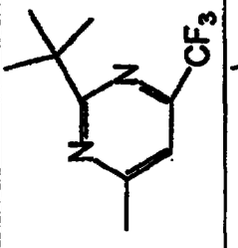
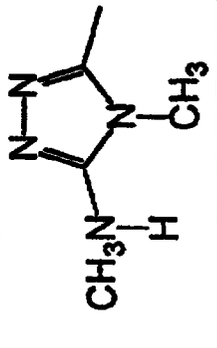
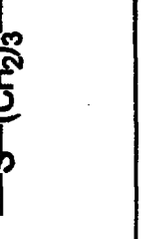
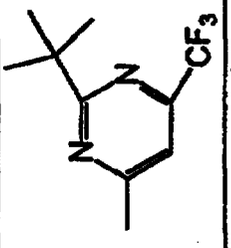
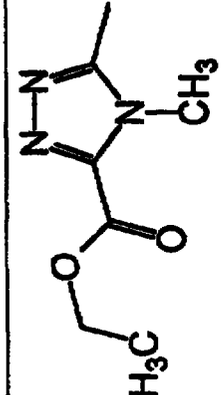
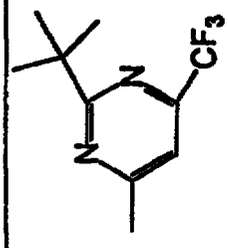
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
618				152 (Hydrochlorid)
619				Öl
620				Öl
621				152 (Hydrochlorid)

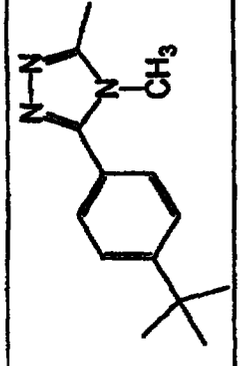
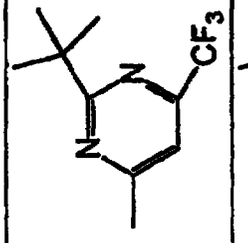
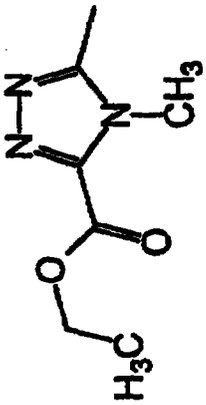
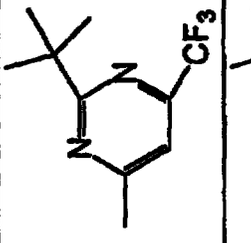
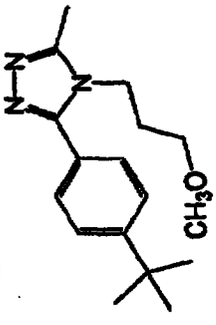
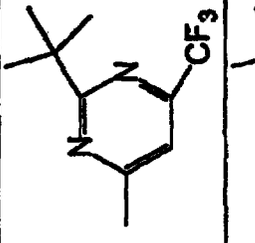
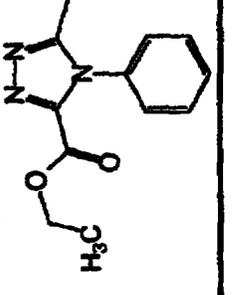
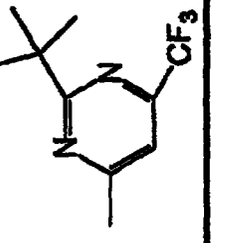
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
622				110 (Hydrochlorid)
623				126 - 131 (Hydrochlorid)
624				91 (Hydrochlorid)
625				116 - 120 (Hydrochlorid)

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
626				103 (Hydrochlorid)
627				150 (Hydrochlorid)
628				140 (Hydrochlorid)
629				130 (Hydrochlorid)

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
630				98 - 104 (Hydrochlorid)
631				65 - 68 (Hydrochlorid)
632				131 - 136 (Hydrochlorid)
633				105 (Hydrochlorid)

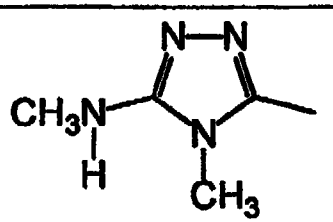
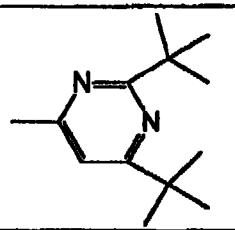
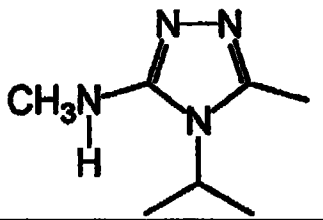
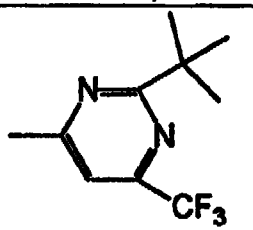
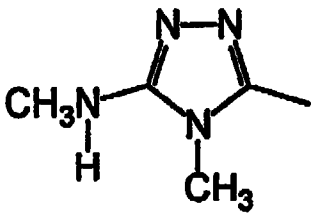
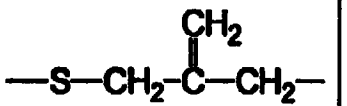
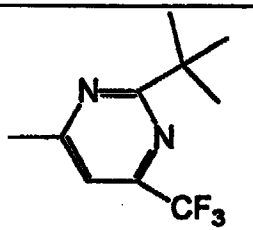
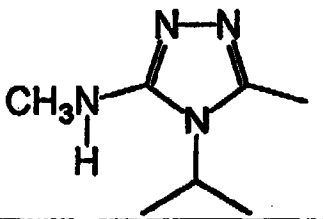
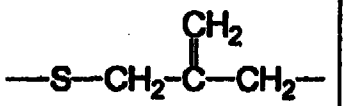
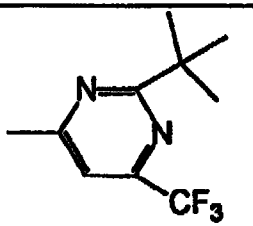
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
634				132 (Hydrochlorid)
635				92 (Hydrochlorid)
636				95 (Hydrochlorid)
637				102 (Hydrochlorid)

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
638				214 - 216 (Hydrochlorid)
639				160 - 162 (Hydrochlorid)
640				73 - 75 (Fumarat)
641				178

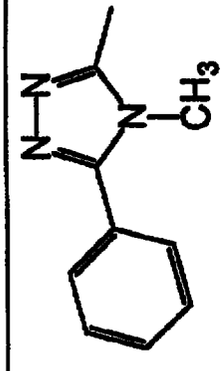
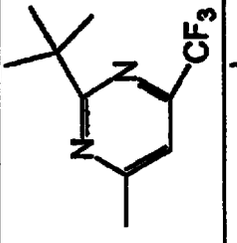
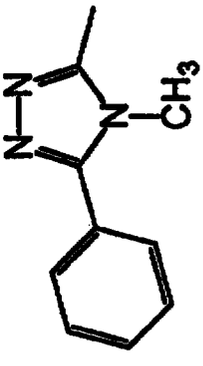
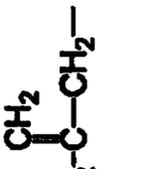
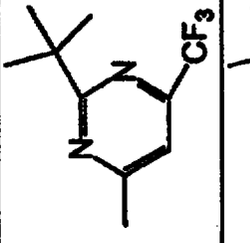
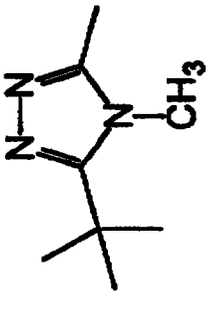
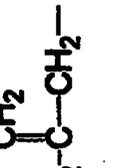
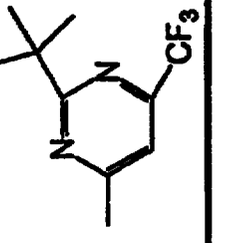
Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
642		—S—$(CH_2)_3$—		155
643		—S—$(CH_2)_3$—		125 - 128 (Hydrochlorid)
644		—S—$(CH_2)_3$—		102 (Hydrochlorid)
645		—S—$(CH_2)_3$—		88 (Hydrochlorid)

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
646				132 (Hydrochlorid)
647				190 (Hydrochlorid)
648				134 - 138 (Hydrochlorid)
649				170 - 174 (Hydrochlorid)

ERSATZBLATT (REGEL 26)

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
650				115 (Hydrochlorid)
651				117 (Hydrochlorid)
652				151 - 155
653				158 - 161 (Hydrochlorid)

ERSATZBLATT (REGEL 26)

Bsp.-Nr.	Ar^1	A	Ar^2	Schmelzpunkt [°C]
654				184 - 185 (Hydrochlorid)
655				194 - 195 (Hydrochlorid)
656				114 (Hydrochlorid)

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

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

495	Fumarat	1,6-1,8 (b,4H); 2,6 (m,2H); 2,7 (t,2H); 3,2 (s,3H); 3,3-3,5 (m,4H); 5,9 (s,2H); 6,2-6,5 (m,3H); 7,0 (m,1H);
497	Fumarat	1,6-1,8 (m,2H); 1,8-2,0 (b,2H); 2,5-2,7 (b,4H); 2,8-2,9 (m,4H); 3,2 (s,3H); 3,7-3,9 (m,4H); 5,9 (b,2H); 6,5 (s,2H); 7,4 (d,1H);
498	Fumarat	1,3 (s,9H); 1,8-2,1 (b,4H); 2,7-3,0 (b,6H); 3,3 (s,3H); 3,5-3,8 (b,6H); 6,1 (b,2H); 6,6 (s,2H); 6,7 (s,1H);
499	Hydro-chlorid	1,3 (s,9H); 1,9 (b2H); 2,2 (s,2H); 2,5 (b,2H); 2,7 (b,2H); 3,1 (s,2H); 3,4 (s,3H); 3,7 (s,2H); 3,8 (s,3H); 3,9 (s,3H); 5,0 (d,2H); 6,5 (s,1H); 6,9 (d,1H); 7,5 (d,1H); 7,7 (s,1H);11,3 (b,1H);
500	Fumarat	1,3 (s,9H); 1,7-1,9 (b,4H); 2,5-2,7 (b,4H); 2,8-2,9 (b,2H); 3,1 (t,2H); 3,6-3,7 (b,2H); 3,8-4,0 (b,2H); 6,1 (d,1H); 6,6 (s,2H); 6,9 (d,1H); 7,8 (d,1H)
501		1,3 (s,9H); 1,8-2,0 (m,4H); 2,6 (m,4H); 2,8 (b,2H); 3,1 (t,2H); 3,4 (s,3H); 3,5 (b,2H); 3,9-4,1 (b,2H); 4,4 (b,2H); 6,5 (s,1H)
502	Fumarat	1,3 (s,9H); 1,8-1,9 (b,2H); 2,5-2,6 (b,2H); 2,7 (b,2H); 3,1 (s,2H); 3,6-3,7 (b,2H); 3,7-4,0 (m,4H); 5,1 (s,1H); 5,2 (s,1H); 6,1 (d,1H); 6,6 (s,2H); 6,9 (d,1H); 7,8 (d,1H)

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

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

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

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

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

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

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

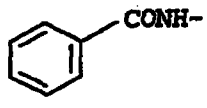
566		1,4 (s,9H); 1,9 (b,2H); 2,5 (b,2H); 2,8 (b,2H); 3,2 (s,2H); 3,3 (s,3H); 3,6 (s,2H); 3,6-3,8 (b,4H); 3,8 (s,3H); 4,8 (b,2H); 5,0 (s,2H); 6,5 (s,1H); 7,0 (d,1H); 8,0 (d,1H);
567	Oxalat	2,0 (b,2H); 2,8 (b,2H); 3,0 (b,2H); 3,3 (s,3H); 3,4 (s,2H); 3,6 (b,4H); 3,8 (b,2H); 5,1 (s,2H); 5,5 (b,2H); 7,0 (m,2H);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

Patentansprüche

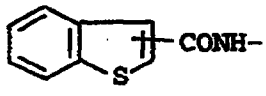
1. Verbindungen der allgemeinen Formel I

$$Ar^1\text{-}A\text{-}B\text{-}Ar^2 \qquad (I)$$

worin
Ar^1 für



oder



oder einen 5- oder 6-gliedrigen aromatischen Heteromonocyclus mit 1, 2 oder 3 Heteroatomen, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter O, N und S steht, wobei Ar^1 gegebenenfalls 1, 2, 3 oder 4 Substituenten aufweist, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter OR^1, Alkyl, das gegebenenfalls durch OH, OC_1-C_8-Alkyl oder Halogen substituiert ist, C_2-C_6-Alkenyl, C_2-C_6-Alkinyl, Cycloalkyl, Halogen, CN, CO_2R^1, NO_2, NR^1R^2, SR^1, CF_3, CHF_2, Phenyl, das gegebenenfalls durch C_1-C_6-Alkyl, OC_1-C_6-Alkyl, Acyl, Phenyl, Amino, Nitro, Cyano oder Halogen substituiert ist, Phenoxy, das gegebenenfalls durch C_1-C_6-Alkyl, OC_1-C_6-Alkyl oder Halogen substituiert ist, C_1-C_6-Alkanoyl oder Benzoyl;

R^1 für H, Alkyl, das gegebenenfalls durch OH, OC_1-C_6-Alkyl, Phenyl oder Halogen substituiert ist, steht;

R^2 die für R^1 angegebenen Bedeutungen besitzt oder für COR^1 oder CO_2R^1 steht;

A für eine C_3-C_{15}-Alkylengruppe steht, wenn Ar^1 für C_6H_5CONH steht, oder, wenn Ar^1 einen 5- oder 6-gliedrigen aromatischen Heteromonocyclus bedeutet, für eine C_4-C_{15}-Alkylengruppe oder eine C_3-C_{15}-Alkylengruppe steht, die wenigstens eine Gruppe Z umfaßt, die ausgewählt ist unter O, S, NR^1, einer Doppel- und einer Dreifachbindung, wobei R^1 wie oben definiert ist,

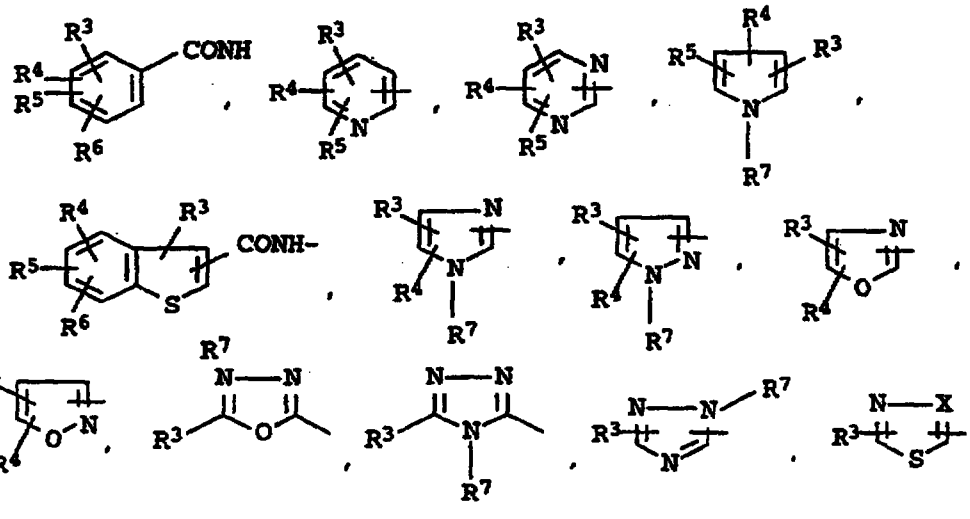
B für einen 7- oder 8-gliedrigen gesättigten Ring mit einem oder zwei Stickstoffheteroatomen steht, wobei sich die Stickstoffheteroatome in 1,4- oder 1,5-Position befinden und der Ring in 1-Position an den Rest A und in 4- oder 5-Position an den Rest Ar^2 gebunden ist und wobei der Ring außerdem eine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

* C L M S *

Ar^2 für Phenyl, Pyridyl, Pyrimidinyl oder Triazinyl steht, wobei Ar^2 gegebenenfalls 1, 2, 3 oder 4 Substituenten aufweisen kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter OR^1, Alkyl, C_2-C_6-Alkenyl, C_2-C_6-Alkinyl, Alkoxyalkyl, Halogenalkyl, Halogen, CN, CO_2R^1, NO_2, SO_2R^1, NR^1R^2, $SO_2NR^1R^2$, SR^1, einem 5- oder 6-gliedrigen carbocyclischen, aromatischen oder nicht-aromatischen Ring und einem 5- oder 6-gliedrigen heterocyclischen aromatischen oder nicht-aromatischen Ring mit 1 bis 3 Heteroatomen, die ausgewählt sind unter O, S und N, wobei der carbocyclische oder der heterocyclische Ring gegebenenfalls substituiert ist durch C_1-C_8-Alkyl, Phenyl, Halogen, OC_1-C_8-Alkyl, OH, NO_2 oder CF_3, wobei Ar^2 gegebenenfalls mit einem carbocyclischen Ring der oben definierten Art kondensiert sein kann und wobei Ar^2 nicht für einen Pyrimidinylrest stehen kann, der mit 2 Hydroxygruppen substituiert ist,

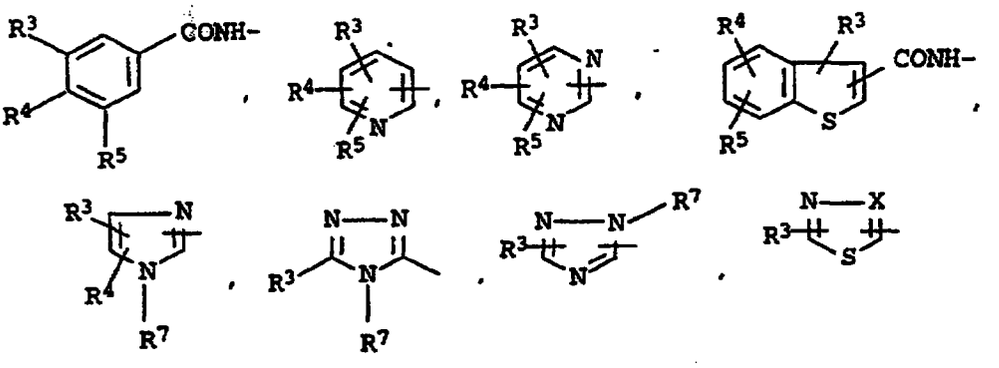
und die Salze davon mit physiologisch verträglichen Säuren.

2. Verbindungen nach Anspruch 1 der Formel I, worin Ar^1 für



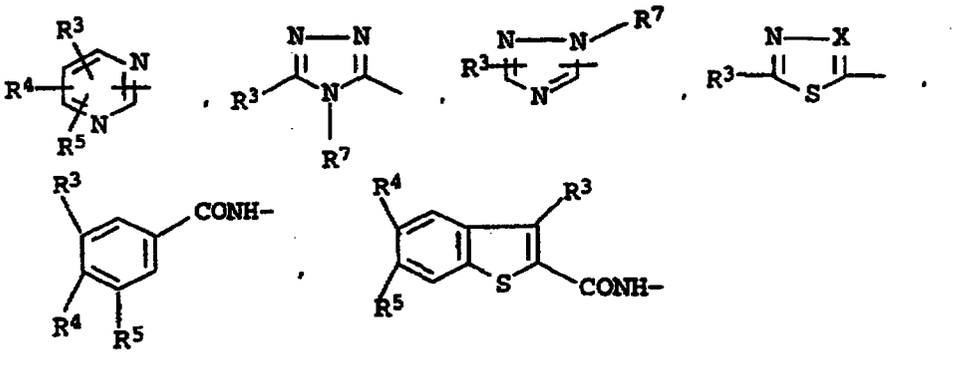
steht, worin
R^3 bis R^6 unabhängig voneinander für H oder die in Anspruch 1 genannten Substituenten des Restes Ar^1 stehen,
R^7 die in Anspruch 1 für R^2 angegebenen Bedeutungen besitzt oder für Cycloalkyl steht und
X für N oder CH steht.

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



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

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



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

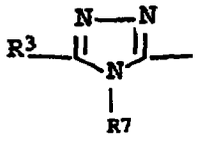
5. Verbindungen nach Anspruch 4 der Formel I, worin R^3, R^4 und R^5 unabhängig voneinander für H, OR^1, Alkyl, NR^1R^2, Halogen, Phenoxy, CN, Phenyl, das gegebenenfalls durch C_1-C_6-Alkyl, Acyl oder Halogen substituiert ist, oder $COOR^1$ steht;
R^1 und R^2 unabhängig voneinander für H, Alkyl oder Benzyl stehen;
R^7 für H, Alkyl oder Cycloalkyl steht; und
X für N oder CH steht.

6. Verbindungen nach Anspruch 5, wobei R^3 bis R^6 unabhängig voneinander ausgewählt sind unter H, C_1-C_6-Alkyl, OR^1, NR^1R^2, Phenyl, das gegebenenfalls durch C_1-C_6-Alkyl, Acyl oder Halogen substituiert ist, und Halogen, wobei R^1 und R^2 die oben angegebenen Bedeutungen besitzen, R^7 für H oder Alkyl steht und X für N steht.

* C L M S *

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

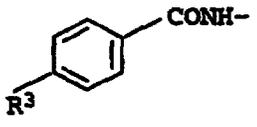
8. Verbindungen nach Anspruch 6, wobei Ar^1 für



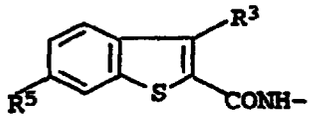
steht, worin R^3 für NR^1R^2 steht, wobei R^1 und R^2 die in Anspruch 5 angegebenen Bedeutungen besitzen und R^7 für H oder Alkyl steht.

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

10. Verbindungen nach Anspruch 6, wobei Ar^1 für



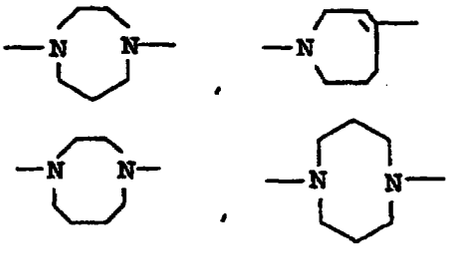
oder



steht, worin R^3 und R^5 unabhängig voneinander für H oder Halogen, Alkyl oder Phenyl stehen.

11. Verbindungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche der Formel I, worin A für -Z-C_3-C_6-Alkylen, insbesondere -Z-$CH_2CH_2CH_2$-, -Z-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-, -Z-CH_2CH=$CHCH_2$-, -Z-$CH_2C(CH_3)$=$CHCH_2$-, -Z-CH_2C(=CH_2)CH_2-, -Z-$CH_2CH(CH_3)CH_2$- oder für einen linearen -Z-C_7-C_{10}-Alkylenrest steht, wobei Z an Ar^1 gebunden ist und für CH_2, O oder S steht.

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



steht.

13. Verbindungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche der Formel I, worin Ar^2 für Phenyl, Pyridinyl oder Pyrimidinyl steht, das gegebenenfalls einen oder zwei Substituenten aufweist, die unabhängig voneinander ausgewählt sind unter C_1-C_6-Alkyl, C_2-C_6-Alkinyl, Halogen, CN, Halogenalkyl, OAlkyl, NO_2, Phenyl, Pyrrolyl, Imidazolyl, Pyrazolyl, Thienyl, Cyclopentyl und Cyclohexyl.

14. Verbindungen nach Anspruch 13 der Formel I, worin der und die Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt sind unter C_1-C_6-Alkyl, NO_2, und Halogenalkyl, insbesondere CF_3, CHF_2 und CF_2Cl.

15. Pharmazeutisches Mittel, enthaltend wenigstens eine Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 15, gegebenenfalls zusammen mit physiologisch akzeptablen Trägern und/oder Hilfsstoffen.

16. Verwendung wenigstens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 15 zur Herstellung eines pharmazeutischen Mittels zur Behandlung von Erkrankungen, die auf Dopamin-D_3-Rezeptorantagonisten bzw. -agonisten ansprechen.