

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
22. September 2011 (22.09.2011)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/113512 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07D 239/86 (2006.01) C07D 413/14 (2006.01)
C07D 239/94 (2006.01) C07D 417/06 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01) C07D 417/14 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01) C07D 295/155 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01) A61K 31/517 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2011/000767

(22) Internationales Anmeldedatum:
17. Februar 2011 (17.02.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2010 011 493.6 16. März 2010 (16.03.2010) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **MERCK PATENT GMBH** [DE/DE]; Frank-
furter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **MEDERSKI, Werner**
[DE/DE]; Katzenelnbogenweg 1, 64673 Zwingenberg
(DE). **FUCHSS, Thomas** [DE/DE]; Jahnstrasse 12,
64625 Bensheim-Auerbach (DE). **ZENKE, Frank**
[DE/DE]; Schulzengasse 7, 64291 Darmstadt (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN,
KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,
NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

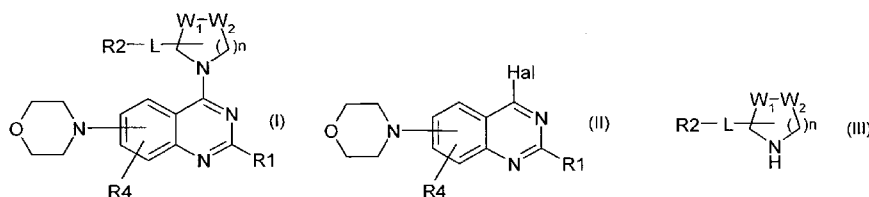
(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS,
IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)

(54) Title: MORPHOLINYLQUINAZOLINES

(54) Bezeichnung : MORPHOLINYLCHINAZOLINE



(57) Abstract: The invention relates to compounds of the formulae (I), (II) and (III), where R₁, R₂, R₃, R₄, Y, W₁, W₂, L, A, Alk, Cyc, Ar, Het¹, Het², Hal and n have the meaning stated in claim 1, and/or physiologically harmless salts, tautomers and stereoisomers thereof, including mixtures thereof in all ratios. The compounds of the formula (I) can be used for inhibiting serine-threonine protein kinases and also for sensitizing cancer cells to anticarcinogens and/or ionizing radiation. The invention also relates to the use of compounds of the formula (I) in prophylaxis, therapy or control of the progress of cancer, tumours, metastases or disorders of angiogenesis, in combination with radiotherapy and/or an anticarcinogen. The invention further relates to a method for producing compounds of the formula (I) by reacting compounds of the formulae (II) and (III) and optionally converting a base or acid of the compounds of the formula (I) into one of the salts thereof.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Verbindungen der Formeln (I), (II) und (III), worin R₁, R₂, R₃, R₄, Y, W₁, W₂, L, A, Alk, Cyc, Ar, Het¹, Het², Hal und n die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung aufweisen, und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze, Tautomere und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen. Die Verbindungen der Formel (I) können zur Hemmung von Serin-Threonin-Proteinkinasen sowie zur Sensibilisierung von Krebszellen gegenüber Antikrebsmitteln und/oder ionisierender Strahlung verwendet werden. Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der Verbindungen der Formel (I) in der Prophylaxe, Therapie oder Verlaufskontrolle von Krebs, Tumoren, Metastasen oder Störungen der Angiogenese, in Kombination mit Radiotherapie und/oder einem Antikrebsmittel. Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zum Herstellen der Verbindungen der Formel (I) durch Umsetzen von Verbindungen der Formeln (II) und (III) und gegebenenfalls Umwandeln einer Base oder Säure der Verbindungen der Formel (I) in eines ihrer Salze.

WO 2011/113512 A1