RTMP's copy

SG 9612286-6

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro

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

(51) Internationale Patentklassifikation 6: C07D 401/12, A61K 31/44, C07D 405/14, 417/14, 401/14, 471/04, 409/14 — A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 95/34554

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 21. December 1995 (21.12.95)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/02237

(22) Internationales Anmeldedatum: 9. Juni 1995 (09.06.95)

(30) Prioritätsdaten:
1845/94-6 10. Juni 1994 (10.06.94) CH

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten ausser US)*: BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK GMBH [DE/DE]; Byk-Gulden-Strasse 2, D-78467 Konstanz (DE).

(72) Erfinder *(für alle Bestimmungsstaaten ausser CA US)*: HANAUER, Guido; Hangweg 6, D-78465 Konstanz (DE). SIMON, Wolfgang-Alexander; Seestrasse 31a, D-78464 Konstanz (DE). ZIMMERMANN, Peter; Turmorstrasse 2a, D-78462 Konstanz (DE). OFFERKUCH, Wolfang; Schinkelstrasse 31, D-44801 Bochum (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: KOHL, Bernhard [DE/DE]; Zum Brühl 9, D-78465 Konstanz (DE). GRUNDLER, Gerhard [DE/DE]; Meersburger Strasse 4, D-78464 Konstanz (DE). SENN-BILFINGER, Jörg [DE/DE]; Säntisstrasse 7, D-78464 Konstanz (DE).

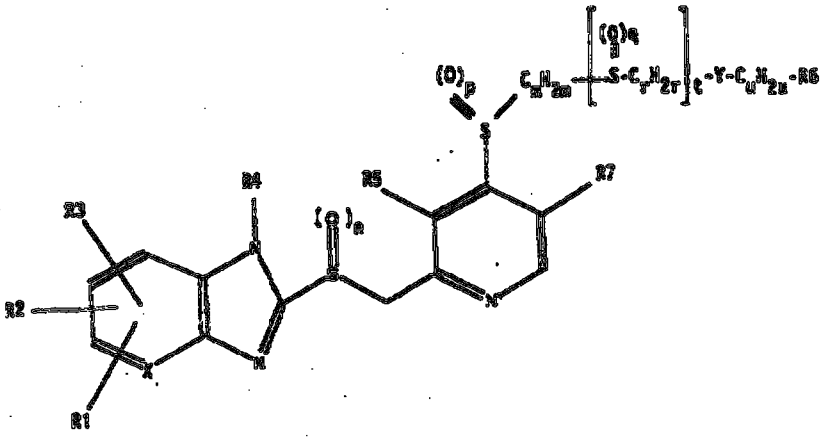
(74) Gemeinsamer Vertreter: BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK GMBH; Byk-Gulden-Strasse 2, D-78467 Konstanz (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AU, BG, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, HU, JP, KR, LT, LV, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, UA, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht
Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: SUBSTITUTED ARYLALKYLTHIOALKYLTHIOPYRIDINES FOR USE IN THE CONTROL OF HELICOBACTER BACTERIA

(54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE ARYLALKYLTHIOALKYLTHIOPYRIDINE ZUR BEKÄMPFUNG VON HELICOBACTER-BAKTERIEN



(I)

(57) Abstract

Described are compounds of formula (I) in which the substituents and symbols are as defined in the specification. Such compounds are suitable for use in the control of Helicobacter bacteria.

(57) Zusammenfassung

Verbindungen der Formel (I), worin die Substituenten und Symbole die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben, eignen sich zur Bekämpfung von Helicobacter-Bakterien.

SUBSTITUIERTE ARYLALKYLTHIOALKYLTHIOPYRIDINE ZUR BEKÄMPFUNG VON HELICOBACTER-BAKTERIEN

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft Verbindungen, die in der pharmazeutischen Industrie als Wirkstoffe für die Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden sollen.

Bekannter technischer Hintergrund

In der europäischen Patentanmeldung 150 586 werden 2-(Pyridylmethylthio- bzw. -sulfinyl)-benzimidazole offenbart, die im Pyridinteil des Moleküls in 4-Position unter anderem durch Alkylthio- oder Arylthioreste substituiert sein können. Für die beschriebenen Verbindungen wird eine langanhaltende Magensäuresekretionshemmung angegeben. - In der internationalen Patentanmeldung WO89/03830 ist beschrieben, daß sich dieselben, sowie weitere strukturähnliche Verbindungen zur Behandlung der Osteoporose eignen sollen. - In der internationalen Patentanmeldung WO92/12976 werden auf bestimmte Weise substituierte 2-(Pyridylmethylthio- bzw. -sulfinyl)-benzimidazole beschrieben, die gegen Helicobacter-Bakterien wirksam sein sollen und für die weiterhin offenbart ist, daß sie für die Verhütung und Behandlung einer ganzen Reihe von Erkrankungen des Magens geeignet sein sollen. - In der internationalen Patentanmeldung WO93/24480 werden weitere auf bestimmte Weise substituierte 2-(Pyridylmethylthio- bzw. -sulfinyl)-benzimidazole beschrieben, die gegen Helicobacter-Bakterien wirksam sein sollen.

Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung sind Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I), worin

X CH oder N bedeutet,

Y S, SO, SO_2, O, NH oder N-1-4C-Alkyl bedeutet,

R1 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, 1-4C-Alkoxy oder Halogen bedeutet,

R2 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, 1-4C-Alkoxy, Halogen, Trifluormethyl, ganz oder überwiegend durch Fluor substituiertes 1-4C-Alkoxy, Chlordifluormethoxy, 2-Chlor-1,1,2-trifluorethoxy oder gemeinsam mit R3 gewünschtenfalls ganz oder teilweise durch Fluor substituiertes 1-2C-Alkylendioxy oder Chlortrifluorethylendioxy bedeutet,

R3 Wasserstoff, ganz oder überwiegend durch Fluor substituiertes 1-4C-Alkoxy, Chlordifluormethoxy, 2-Chlor-1,1,2-trifluorethoxy oder gemeinsam mit R2 gewünschtenfalls ganz oder teilweise durch Fluor substituiertes 1-2C-Alkylendioxy oder Chlortrifluorethylendioxy bedeutet,

R4 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, durch R14 substituiertes 1-4C-Alkyl, 1-4C-Alkylcarbonyl, 2-4C-Alkenylcarbonyl, Halogen-1-4C-alkylcarbonyl, N(R15)R16-1-4C-alkylcarbonyl, Di-1-4C-alkylcarbamoyl oder 1-4C-Alkylsulfonyl bedeutet,

R5 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder 1-4C-Alkoxy bedeutet,

R6 einen Mono- oder Di-1-4C-alkylcarbamoyl- oder -thiocarbamoylrest, einen N-1-4C-Alkyl-N'-cyan-amidinorest, einen 1-N-1-4C-Alkylamino-2-nitroethylenrest, einen N-2-Propinyl-N'-cyan-amidinorest, einen Aminosulfonyl-amidinorest, oder einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus oder Bicyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Pyrrol, Oxazol, Isoxazol, Thiazol, Thiazolin, Isothiazol, Imidazol, Imidazolin, Pyrazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Thiadiazol-1-oxid, Oxadiazol, Pyridin, Pyridin-N-oxid, Pyrimidin, Triazin, Pyridon, Benzimidazol, Imidazopyridin, Benzthiazol und Benzoxazol,

R7 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder 1-4C-Alkoxy bedeutet,

R8 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, Hydroxy, 1-4C-Alkoxy, Halogen, Nitro, Guanidino, Carboxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl, durch R10 substituiertes 1-4C-Alkyl oder -N(R11)R12 bedeutet,

R9 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, Hydroxy, 1-4C-Alkoxy, Fluor oder Trifluormethyl bedeutet,

R10 Hydroxy, 1-4C-Alkoxy, Carboxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R11)R12 bedeutet, wobei

R11 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder -CO-R13 und

R12 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei

R11 und R12 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,

R13 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder 1-4C-Alkoxy bedeutet,
R14 Hydroxy, 1-4C-Alkoxy, Carboxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R15)R16 bedeutet, wobei
R15 1-4C-Alkyl und
R16 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei
R15 und R16 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,
m eine Zahl von 2 bis 7 bedeutet,
n die Zahl 0 oder 1 bedeutet,
p die Zahl 0 oder 1 bedeutet,
q die Zahl 0, 1 oder 2 bedeutet,
r eine Zahl von 2 bis 7 bedeutet,
t die Zahl 0 oder 1 bedeutet und
u eine Zahl von 0 bis 7 bedeutet
und ihre Salze
wobei solche Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen Y S oder SO bedeutet und gleichzeitig X CH bedeutet, t die Zahl 0 bedeutet, u die Zahl 0 bedeutet, R4 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet und R6 einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus oder Bicyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Pyrrol, Oxazol, Isoxazol, Thiazol, Thiazolin, Isothiazol, Imidazol, Imidazolin, Pyrazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Oxadiazol, Pyridin, Pyridin-N-oxid, Pyrimidin und Benzimidazol, und wobei weiterhin solche Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen Y NH oder N-1-4C-Alkyl und gleichzeitig t die Zahl 0 und R5 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet.

1-4C-Alkyl steht für geradkettige oder verzweigte Alkylreste mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien genannt der Butyl-, iso-Butyl-, sec.-Butyl-, tert.-Butyl-, Propyl-, Isopropyl-, Ethyl- und der Methylrest.

1-4C-Alkoxy steht für einen Rest, der neben dem Sauerstoffatom einen der vorstehend genannten 1-4C-Alkylreste enthält. Beispielsweise seien der Methoxy- und der Ethoxyrest genannt.

Halogen im Sinne der vorliegenden Erfindung ist Brom, Chlor und Fluor.

Als ganz oder überwiegend durch Fluor substituiertes 1-4C-Alkoxy seien beispielsweise der 1,2,2-Trifluorethoxy, der 2,2,3,3,3-Pentafluorpropoxy-, der Perfluorethoxy- und insbesondere der 1,1,2,2-Tetrafluorethoxy-, der Trifluormethoxy-, der 2,2,2-Trifluorethoxy- und der Difluormethoxyrest genannt.

Als gewünschtenfalls ganz oder teilweise durch Fluor substituiertes 1-2C-Alkylendioxy seien beispielsweise der Methylendioxy- (-O-CH_2-O-), der Ethylendioxy- (-O-CH_2-CH_2-O-), der 1,1-Difluorethylendioxy- (-O-CF_2-CH_2-O-), der 1,1,2,2-Tetrafluorethylendioxy- (-O-CF_2-CF_2-O-) und insbesondere der Difluormethylendioxy- (-O-CF_2-O-) und der 1,1,2-Trifluorethylendioxyrest (-O-CF_2-CHF-O-) genannt.

Wenn R2 und R3 gemeinsam gewünschtenfalls ganz oder teilweise durch Fluor substituiertes 1-2C-Alkylendioxy oder Chlortrifluorethylendioxy bedeuten, so sind die Substituenten R2 und R3 in Nachbarpositionen - bevorzugt an den Positionen 5 und 6 - am Benzoteil des Benzimidazolringes gebunden.

Als beispielhafte, durch R14 substituierte 1-4C-Alkylreste seien der 2-Methoxycarbonylethyl-, der 2-Ethoxycarbonylethyl-, der Methoxycarbonylmethyl-, der Carboxymethyl-, der 2-Hydroxyethyl-, der Methoxymethyl-, der 2-Methoxyethyl-, der Dimethylaminomethyl- und der 2-Dimethylaminoethylrest genannt.

1-4C-Alkylcarbonyl steht für einen Rest, der neben der Carbonylgruppe einen der vorstehend genannten 1-4C-Alkylreste enthält. Beispielsweise sei der Acetylrest genannt.

2-4C-Alkenylcarbonyl steht für einen Rest, der neben der Carbonylgruppe einen 2-4C-Alkenylrest, beispielsweise einen Propenylrest oder einen Butenylrest enthält. Beispielsweise sei der Acryloylrest genannt.

Halogen-1-4C-alkylcarbonyl steht für einen Rest, der neben der Carbonylgruppe einen halogensubstituierten 1-4C-Alkylrest enthält. Beispielsweise sei der γ-Chlorbutyrylrest genannt.

N(R15)R16-1-4C-alkylcarbonyl steht für einen Rest, der neben der Carbonylgruppe einen durch -N(R15)R16 substituierten 1-4C-Alkylrest enthält. Beispielsweise sei der 3-Dimethylamino-propionylrest genannt.

Di-1-4C-alkylcarbamoyl steht für einen Rest, der neben der Carbonylgruppe einen Di-1-4C-alkylaminorest enthält. Der Di-1-4C-alkylaminorest ist ein Aminorest, der durch zwei gleiche oder verschiedene der vorstehend genannten 1-4C-Alkylreste substituiert ist. Beispielsweise seien der Dimethylamino-, der Diethylamino- und der Di-isopropylaminorest genannt. Als Di-1-4C-alkylcarbamoylreste seien beispielsweise der Dimethylcarbamoyl- und der Diethylcarbamoylrest genannt.

1-4C-Alkylsulfonyl steht für einen Rest, der neben der Sulfonylgruppe ($-SO_2-$) einen der vorstehend genannten 1-4C-Alkylreste enthält. Beispielsweise sei der Methylsulfonylrest genannt.

Mono- oder Di-1-4C-alkylcarbamoylreste sind Carbamoylreste ($-CO-NH_2$), die durch einen oder zwei gleiche oder verschiedene der vorstehend genannten 1-4C-Alkylreste substituiert sind. Beispielsweise sei der Methylcarbamoyl-, der Isopropylcarbamoyl- und der Dimethylcarbamoylrest genannt.

Mono- oder Di-1-4C-alkylthiocarbamoylreste sind Thiocarbamoylreste ($-CS-NH_2$), die durch einen oder zwei gleiche oder verschiedene der vorstehend genannten 1-4C-Alkylreste substituiert sind. Beispielsweise sei der Methylthiocarbamoyl-, der Isopropylthiocarbamoyl- und der Dimethylthiocarbamoylrest genannt.

Als N-1-4C-Alkyl-N'-cyan-amidinorest sei beispielsweise insbesondere der N-Methyl-N'-cyan-amidinorest [$-C(=NCN)-NH-CH_3$] genannt.

Als 1-N-1-4C-Alkylamino-2-nitroethylenrest sei beispielsweise insbesondere der 1-N-Methylamino-2-nitroethylenrest [$-C(NHCH_3)=CHNO_2$] genannt.

Als beispielhafte Reste $-Y-C_uH_{2u}-R6$ mit R6 = N-1-4C-Alkyl-N'-cyan-amidinorest, 1-N-1-4C-Alkylamino-2-nitroethylrest oder N-2-Propinyl-N'-cyan-amidinorest sind insbesondere solche Reste zu nennen, in denen Y die Be-

deutung NH hat und u die Zahl 0 bedeutet. In diesem Zusammenhang sind als Rest -Y-C_uH_{2u}-R6 besonders zu nennen die Reste -NH-C(=NCN)NH-CH_3, -NH-C(NHCH_3)=CHNO_2 und -NH-C(=NCN)NH-CH_2C≡CH.

Die Gruppe C_uH_{2u} ist bevorzugt an ein Kohlenstoffatom des betreffenden Cyclus bzw. Bicyclus R6 angebunden, so daß als Reste R6 (wenn R6 einen Cyclus oder Bicyclus bedeutet) beispielsweise genannt seien die Reste: Phenyl, 2-Furyl, 3-Furyl, 2-Thienyl, 3-Thienyl, 3-Pyrrolyl, 2-Oxazolyl, 4-Oxazolyl, 4-Isoxazolyl, 5-Isoxazolyl, 2-Thiazolyl, 3-Isothiazolyl, 2-Imidazolyl, 3-Pyrazolyl, 4-Pyrazolyl, 1,2,3-Triazol-4-yl, 1,2,5-Thiadiazol-4-yl, 1,2,5-Thiadiazol-4-yl-1-oxid, 1,2,4-Triazol-3-yl, Tetrazol-5-yl, 1,3,4-Thiadiazol-2-yl, 1,2,3-Thiadiazol-4-yl, 1,2,5-Thiadiazol-4-yl, 1,2,5-Thiadiazol-4-yl-1-oxid, 1,3,4-Oxadiazol-2-yl, 2-Pyridyl, 4-Pyridyl, 2-Pyrimidinyl, 1,3,4-Triazin-2-yl, 2-Benzimidazolyl, 2-Imidazopyridyl, 2-Benzthiazolyl und 2-Benzoxazolyl.

1-4C-Alkoxycarbonyl steht für einen Rest, der neben der Carbonylgruppe einen der vorstehend genannten 1-4C-Alkoxyreste enthält. Beispielsweise seien der Methoxycarbonyl- und der Ethoxycarbonylrest genannt.

Die Substituenten R8 und R9 können in den Cyclen bzw. Bicyclen R6 an jeder denkbaren Position angebunden sein. Als beispielhafte, durch R8 und R9 substituierte Reste R6 seien genannt: 4-Methylphenyl, 3-Dimethylaminomethylphenyl, 3-Piperidinomethylphenyl, 3-Carboxymethylphenyl, 2-Dimethylaminomethyl-5-methyl-3-furyl, 1-Methylpyrrol-3-yl, 4,5-Dimethyl-oxazol-2-yl, 3,5-Dimethyl-isoxazol-4-yl, 4,5-Dimethyl-thiazol-2-yl, 4-Methyl-5-carboxymethyl-thiazol-2-yl, 1-Methyl-imidazol-2-yl, 1-Methyl-pyrazol-3-yl, 1-(2-Dimethylaminoethyl)-pyrazol-3-yl, 5-Methyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl, 1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl, 1-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl, 1-(2-Dimethylaminoethyl)-1,2,3-triazol-4-yl, 1-Methyl-tetrazol-5-yl, 1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl, 1-Carboxymethyl-tetrazol-5-yl, 5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl, 5-Trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl, 1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl, 2-Amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl, 3-Amino-1,2,4-triazol-5-yl, 4-Methyl-5-trifluormethyl-1,2,4-triazol-3-yl und 4-Amino-pyrimidin-2-yl.

Als Reste $-C_mH_{2m}-$, $-C_rH_{2r}-$ und $-C_uH_{2u}-$ kommen geradkettige oder verzweigte Reste infrage. Beispielsweise seien genannt der Heptylen-, Isoheptylen- (2-Methylhexylen-), Hexylen-, Isohexylen- (2-Methylpentylen-), Neohexylen- (2,2-Dimethylbutylen-), Pentylen-, Isopentylen- (3-Methylbutylen-), Neopentylen- (2,2-Dimethylpropylen-), Butylen-, iso-Butylen-, sec.-Butylen-, tert.-Butylen-, Propylen-, Isopropylen-, Ethylen- und (für $-C_uH_{2u}$) der Methylenrest.

Als Reste $-C_mH_{2m}-$ sind bevorzugt der Ethylen-($-CH_2CH_2-$) und der Butylen-($-CH_2CH_2CH_2CH_2-$) und insbesondere der Propylenrest ($-CH_2CH_2CH_2-$) zu nennen.

Als Reste $-C_rH_{2r}-$ sind bevorzugt der Ethylen-, der Propylen- und der Butylenrest zu nennen.

Als Reste $-C_uH_{2u}-$ sind bevorzugt der Methylen-, der Ethylen- und der Propylenrest zu nennen. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform stellt u die Zahl 0 dar, so daß der Ausdruck C_uH_{2u} verschwindet bzw. einen Bindungsstrich darstellt und der Rest R6 direkt an die Gruppe Y gebunden ist.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform steht t für die Zahl 0, so daß der Ausdruck $S(=O)_q-C_rH_{2r}$ verschwindet bzw. einen Bindungsstrich darstellt und die Gruppe Y direkt an die Gruppe C_mH_{2m} gebunden ist.

Als beispielhafte, in 4-Stellung am Pyridinring an die Gruppe $S(=O)_p$ angebundene Reste seien genannt: Phenylthiopentyl, Phenylthioethyl, Phenylthiopropyl, Phenylthiobutyl, 4-Methyl-phenylthioethyl, 4-Methyl-phenylthiopropyl, 3-Dimethylaminomethyl-phenyl-thioethyl, 3-Dimethyl-aminomethyl-phenyl-thiopropyl,
3-Piperidinomethyl-phenylthioethyl,
3-Piperidinomethyl-phenylthiopropyl,
3-Piperidinomethyl-phenylthiobutyl,
1-Methylpyrrol-3-thioethyl,
4,5-Dimethyloxazol-2-thiopropyl,
3,5-Dimethyl-isoxazol-5-thioethyl,
3,5-Dimethyl-isoxazol-5-thiopropyl,

Thiazol-2-thioethyl,
Thiazol-2-thiopropyl,
Thiazol-2-thiobutyl,
4-Methyl-5-carboxymethyl-thiazol-2-thiopropyl,
1-Methylimidazol-2-thioethyl,
1-Methylimidazol-2-thiopropyl,
1-Methylimidazol-2-thiobutyl,
Imidazol-2-thioethyl,
Imidazol-2-thiopropyl,
Pyrazol-3-thiopropyl,
1-(2-Dimethylaminoethyl)-pyrazol-2-thioethyl,
1,3,4-Oxadiazol-2-thioethyl,
1,3,4-Oxdiazol-2-thiopropyl,
1,2,3-Triazol-4-thioethyl,
1,2,3-Triazol-4-thiopropyl,
1,2,3-Triazol-4-thiobutyl,
1-Methyl-1,2,3-triazol-4-thioethyl,
1-Methyl-1,2,3-triazol-4-thiopropyl,
1,2,4-Triazol-3-thioethyl,
1,2,4-Triazol-3-thiopropyl,
3-Amino-1,2,4-triazol-5-thioethyl,
3-Amino-1,2,4-triazol-5-thiopropyl,
4-Methyl-5-trifluormethyl-1,2,4-triazol-3-thioethyl,
4-Methyl-5-trifluormethyl-1,2,4-triazol-3-thiopropyl,
1-Methyl-1,2,4-triazol-3-thioethyl,
1-Methyl-1,2,4-triazol-3-thiopropyl,
1-Methyl-1,2,4-triazol-3-thiobutyl,
Tetrazol-5-thioethyl,
Tetrazol-5-thiopropyl,
Tetrazol-5-thiobutyl,
1-Methyl-tetrazol-5-thioethyl,
1-Methyl-tetrazol-5-thiopropyl,
1-Methyl-tetrazol-5-thiobutyl,
1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-thioethyl,
1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-thiopropyl,
1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-thioethyl,

1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-thiopropyl,
1,3,4-Thiadiazol-2-thioethyl,
1,3,4-Thiadiazol-2-thiopropyl,
5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-thioethyl,
5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-thiopropyl,
5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-thiobutyl,
5-Trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2-thioethyl,
5-Trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2-thiopropyl,
1,2,3-Thiadiazol-4-thioethyl,
1,2,3-Thiadiazol-4-thiopropyl,
1-Carboxymethyl-tetrazol-5-thioethyl,
1-Carboxymethyl-tetrazol-5-thiopropyl,
2-Pyridyl-thioethyl,
2-Pyridyl-thiopropyl,
2-Pyridyl-thiobutyl,
4-Pyridyl-thioethyl,
4-Pyridyl-thiopropyl,
4-Pyridyl-thiobutyl,
2-Pyrimidin-thioethyl,
2-Pyrimidin-thiopropyl,
2-Pyrimidin-thiobutyl,
4-Amino-pyrimidin-2-thioethyl,
4-Amino-pyrimidin-2-thiopropyl,
2-Benzimidazol-thioethyl,
2-Benzimidazol-thiopropyl,
4-Methyl-thiazol-5-ethylthiopropyl,
2-Guanidino-thiazol-4-methylthiopropyl,
Furyl-2-methylthiopropyl,
5-Dimethylaminomethyl-furyl-2-methylthiopropyl,
Imidazopyridin-2-thiopropyl,
Benzoxazol-2-thiopropyl,
Benzthiazol-2-thiopropyl,
4-Methylphenyl-methylthiopropyl,
Dimethylcarbamoyl-thiopropyl,
Dimethylthiocarbamoyl-thiopropyl,
N-Methyl-N'-cyanamidino-thiopropyl,

Phenoxyethyl,
Phenoxypropyl,
4-Methyl-thiazol-5-ethylthioethyl,
2-Guanidino-thiazol-4-methylthioethyl,
Furyl-2-methylthioethyl,
5-Dimethylaminomethyl-furyl-2-methylthioethyl,
Imidazopyridin-2-thioethyl,
Benzoxazol-2-thioethyl,
Benzthiazol-2-thioethyl,
4-Methylphenyl-methylthioethyl,
Dimethylcarbamoyl-thioethyl,
Dimethylthiocarbamoyl-thioethyl,
N-Methyl-N'-cyanamidino-thioethyl,
4-Methyl-thiazol-5-ethylthiobutyl,
2-Guanidino-thiazol-4-methylthiobutyl,
Furyl-2-methylthiobutyl,
5-Dimethylaminomethyl-furyl-2-methylthiobutyl,
Imidazopyridin-2-thiobutyl,
Benzoxazol-2-thiobutyl,
Benzthiazol-2-thiobutyl,
4-Methylphenyl-methylthiobutyl,
Dimethylcarbamoyl-thiobutyl,
Dimethylthiocarbamoyl-thiobutyl,
N-Methyl-N'-cyanamidino-thiobutyl,
4-Methyl-thiazol-5-thioethyl,
4-Methyl-thiazol-5-thiopropyl,
4-Methyl-thiazol-5-thiobutyl,
1-Methoxycarbonylmethyltetrazol-5-thioethyl,
1-Methoxycarbonylmethyltetrazol-5-thiopropyl,
1-Methoxycarbonylmethyltetrazol-5-thiobutyl,
Thienyl-2-methylthioethyl,
Thienyl-2-methylthiopropyl,
Thienyl-2-methylthiobutyl,
Thienyl-2-ethyl-thioethyl,
Thienyl-2-ethyl-thiopropyl,
Thienyl-2-ethyl-thiobutyl,

5-Chlorthienyl-2-methylthioethyl,
5-Chlorthienyl-2-methylthiopropyl,
5-Chlorthienyl-2-methylthiobutyl,
4-Pyridylmethylthioethyl,
4-Pyridylmethylthiopropyl,
4-Pyridylmethylthiobutyl,
2-Pyridylmethylthioethyl,
2-Pyridylmethylthiopropyl,
2-Pyridylmethylthiobutyl,
2-Pyridinylethylthioethyl,
2-Pyridinylethylthiopropyl,
2-Pyridinylethylthiobutyl,
3-Dimethylaminomethyl-phenylmethylthioethyl,
3-Dimethylaminomethyl-phenylmethylthiopropyl,
3-Dimethylaminomethyl-phenylmethylthiobutyl,
2-Benzimidazolmethyl-thiopropyl,
2-Benzimidazolmethyl-thiobutyl,
5-Nitroimidazol-1-ethylthioethyl,
5-Nitroimidazol-1-ethylthiopropyl,
5-Nitroimidazol-1-ethylthiobutyl,
2-Methyl-5-nitroimidazol-1-ethylthioethyl,
2-Methyl-5-nitroimidazol-1-ethylthiopropyl,
2-Methyl-5-nitroimidazol-1-ethylthiobutyl,
5-Nitroimidazol-1-propylthioethyl,
5-Nitroimidazol-1-propylthiopropyl,
5-Nitroimidazol-1-propylthiobutyl,
2-Methyl-5-nitroimidazol-1-propylthioethyl,
2-Methyl-5-nitroimidazol-1-propylthiopropyl,
2-Methyl-5-nitroimidazol-1-propylthiobutyl,

Als Salze kommen für Verbindungen der Formel I, in denen n die Zahl 0 bedeutet, alle Säureadditionssalze in Betracht. Besonders erwähnt seien die pharmakologisch verträglichen Salze der in der Galenik üblicherweise verwendeten anorganischen und organischen Säuren. Pharmakologisch unverträgliche Salze, die beispielsweise bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen im industriellen Maßstab als Verfahrensprodukte zunächst an-

fallen können, werden durch dem Fachmann bekannte Verfahren in pharmakologisch verträgliche Salze übergeführt. Als solche eignen sich wasserlösliche und wasserunlösliche Säureadditionssalze mit Säuren wie beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure, Essigsäure, Zitronensäure, D-Gluconsäure, Benzoesäure, 2-(4-Hydroxybenzoyl)-benzoesäure, Buttersäure, Sulfosalicylsäure, Maleinsäure, Laurinsäure, Äpfelsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Oxalsäure, Weinsäure, Embonsäure, Stearinsäure, Toluolsulfonsäure, Methansulfonsäure oder 3-Hydroxy-2-naphtoesäure, wobei die Säuren bei der Salzherstellung - je nachdem, ob es sich um eine ein- oder mehrbasige Säure handelt und je nachdem, welches Salz gewünscht wird - im äquimolaren oder einem davon abweichenden Mengenverhältnis eingesetzt werden.

Für Verbindungen der Formel I, in denen n die Zahl 1 bedeutet und/oder für Verbindungen mit Carboxyrest kommen als Salze auch Salze mit Basen in Betracht. Als Beispiele für basische Salze seien Lithium-, Natrium-, Kalium-, Calcium-, Aluminium-, Magnesium-, Titan-, Ammonium-, Meglumin- oder Guanidiniumsalze erwähnt, wobei auch hier bei der Salzherstellung die Basen im äquimolaren oder einem davon abweichenden Mengenverhältnis eingesetzt werden.

Eine Ausgestaltung der Erfindung sind Verbindungen der Formel I, in denen X die Bedeutung CH hat.

Eine weitere Ausgestaltung der Erfindung sind Verbindungen der Formel I, in denen X die Bedeutung N hat.

Eine weitere Ausgestaltung der Erfindung sind Verbindungen der Formel I, in denen t die Zahl 1 bedeutet.

Eine weitere Ausgestaltung der Erfindung sind Verbindungen der Formel I, in denen u eine Zahl von 1 bis 7 bedeutet.

Eine weitere Ausgestaltung der Erfindung sind Verbindungen der Formel I, in denen Y die Bedeutung O (Sauerstoff) hat.

Eine weitere Ausgestaltung der Erfindung sind Verbindungen der Formel I, in denen X die Bedeutung CH hat, Y die Bedeutung S hat, t die Zahl 0 bedeutet und u eine Zahl von 1 bis 7 bedeutet.

Eine weitere Ausgestaltung der Erfindung sind Verbindungen der Formel I, in denen X die Bedeutung CH hat, Y die Bedeutung S hat, t die Zahl 0 bedeutet, u die Zahl 0 bedeutet und R4 durch R14 substituiertes 1-4C-Alkyl, 1-4C-Alkylcarbonyl, 2-4C-Alkenylcarbonyl, Halogen-1-4C-alkylcarbonyl, N(R15)R16-1-4C-alkylcarbonyl, Di-1-4C-alkylcarbamoyl oder 1-4C-Alkylsulfonyl bedeutet.

Eine weitere Ausgestaltung der Erfindung sind Verbindungen der Formel I, in denen Y die Bedeutung S hat, t die Zahl 0 bedeutet, u die Zahl 0 bedeutet und R6 einen Mono- oder Di-1-4C-alkylcarbamoyl- oder -thiocarbamoylrest, einen N-1-4C-Alkyl-N'-cyan-amidinorest, einen 1-N-1-4C-Alkylamino-2-nitroethylrest, einen N-2-Propinyl-N'-cyan-amidinorest, einen Aminosulfonyl-amidinorest, oder einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Thiadiazol-1-oxid, Triazin, Pyridon, Imidazopyridin, Benzthiazol und Benzoxazol.

Eine weitere Ausgestaltung der Erfindung sind Verbindungen der Formel I, in denen Y NH oder N-1-4C-Alkyl bedeutet, t die Zahl 0 bedeutet und R5 1-4C-Alkoxy bedeutet.

Hervorzuhebende Verbindungen der Formel I sind solche, in denen

X CH oder N bedeutet,

Y S, SO_2, O oder N-1-4C-Alkyl bedeutet,

R1 Wasserstoff, 1-4C-Alkoxy oder Halogen bedeutet,

R2 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, 1-4C-Alkoxy oder Halogen bedeutet,

R3 Wasserstoff bedeutet,

R4 Wasserstoff, durch R14 substituiertes 1-4C-Alkyl, N(R15)R16-1-4C-alkylcarbonyl oder 1-4C-Alkylsulfonyl bedeutet,

R5 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder 1-4C-Alkoxy bedeutet,

R6 einen Mono- oder Di-1-4C-alkylthiocarbamoylrest, einen N-1-4C-Alkyl-N'-cyan-amidinorest, einen 1-N-1-4C-Alkylamino-2-nitroethylenrest, einen N-2-Propinyl-N'-cyan-amidinorest, oder einen durch

R8 und R9 substituierten Cyclus oder Bicyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Oxazol, Isoxazol, Thiazol, Thiazolin, Isothiazol, Imidazol, Pyrazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Thiadiazol-1-oxid, Oxadiazol, Pyridin, Pyrimidin, Triazin, Pyridon, Benzimidazol, Imidazopyridin, Benzthiazol und Benzoxazol,

R7 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,

R8 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, Hydroxy, Nitro, Guanidino, Carboxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder durch R10 substituiertes 1-4C-Alkyl bedeutet,

R9 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, Hydroxy, 1-4C-Alkoxy oder Fluor bedeutet,

R10 Hydroxy, 1-4C-Alkoxy, Carboxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R11)R12 bedeutet, wobei

R11 1-4C-Alkyl oder -CO-R13 und

R12 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei

R11 und R12 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,

R13 1-4C-Alkyl bedeutet,

R14 Hydroxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R15)R16 bedeutet, wobei

R15 1-4C-Alkyl und

R16 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei

R15 und R16 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,

m eine Zahl von 2 bis 4 bedeutet,

n die Zahl 0 oder 1 bedeutet,

p die Zahl 0 bedeutet,

q die Zahl 0 oder 2 bedeutet,

r eine Zahl von 2 bis 4 bedeutet,

t die Zahl 0 oder 1 bedeutet und

u eine Zahl von 0 bis 3 bedeutet

und ihre Salze,

wobei solche Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen Y S bedeutet und gleichzeitig X CH bedeutet, t die Zahl 0 bedeutet, u die Zahl 0 bedeutet, R4 Wasserstoff bedeutet und R6 einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus oder Bicyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Oxazol, Isoxazol, Thiazol, Thiazolin, Isothiazol, Imidazol, Pyrazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Oxadiazol,

Pyridin, Pyrimidin und Benzimidazol, und wobei weiterhin solche Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen Y N-1-4C-Alkyl und gleichzeitig t die Zahl 0 und R5 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet.

Besonders hervorzuhebende Verbindungen der Formel I sind solche, in denen

X CH oder N bedeutet,

Y S oder SO_2 bedeutet,

R1 Wasserstoff, 1-4C-Alkoxy oder Fluor bedeutet,

R2 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder Fluor bedeutet,

R3 Wasserstoff bedeutet,

R4 Wasserstoff, durch R14 substituiertes 1-4C-Alkyl oder 1-4C-Alkylsulfonyl bedeutet,

R5 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,

R6 einen Di-1-4C-alkylthiocarbamoylrest, einen N-1-4C-Alkyl-N'-cyan-amidinorest oder einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Thiazol, Imidazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Pyridin, Pyrimidin und Triazin,

R7 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,

R8 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, Hydroxy, Nitro, Guanidino, Carboxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder durch R10 substituiertes 1-4C-Alkyl bedeutet,

R9 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, Hydroxy oder Fluor bedeutet,

R10 Hydroxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R11)R12 bedeutet, wobei

R11 1-4C-Alkyl und

R12 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei

R11 und R12 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,

R14 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R15)R16 bedeutet, wobei

R15 1-4C-Alkyl und

R16 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei

R15 und R16 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,

m eine Zahl von 2 bis 4 bedeutet,

n die Zahl 0 bedeutet,

p die Zahl 0 bedeutet,

t die Zahl 0 bedeutet und

u eine Zahl von 0 bis 3 bedeutet
und ihre Salze,
wobei solche Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen Y S bedeutet und gleichzeitig X CH bedeutet, u die Zahl 0 bedeutet, R4 Wasserstoff bedeutet und R6 einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Thiazol, Imidazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Pyridin und Pyrimidin.

Bevorzugte Verbindungen der Formel I sind solche, in denen
X CH oder N bedeutet,
Y S oder SO_2 bedeutet,
R1 Wasserstoff, 1-4C-Alkoxy oder Fluor bedeutet,
R2 Wasserstoff oder Fluor bedeutet,
R3 Wasserstoff bedeutet,
R4 Wasserstoff bedeutet,
R5 1-4C-Alkyl bedeutet,
R6 einen Di-1-4C-alkylthiocarbamoylrest oder einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Thiazol, Imidazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Pyridin und Pyrimidin,
R7 Wasserstoff bedeutet,
R8 Wasserstoff, Nitro, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder durch R10 substituiertes 1-2C-Alkyl bedeutet,
R9 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,
R10 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R11)R12 bedeutet, wobei
R11 1-4C-Alkyl und
R12 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei
R11 und R12 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,
m die Zahl 2 oder 3 bedeutet,
n die Zahl 0 bedeutet,
p die Zahl 0 bedeutet,
t die Zahl 0 bedeutet und
u eine Zahl von 1 bis 3 bedeutet
und ihre Salze.

Eine Ausgestaltung der bevorzugten Verbindungen sind solche, in denen X die Bedeutung CH hat.

Eine weitere Ausgestaltung der bevorzugten Verbindungen sind solche, in denen X die Bedeutung N hat.

Eine weitere Ausgestaltung der bevorzugten Verbindungen sind solche, in denen Y die Bedeutung S hat.

Eine weitere Ausgestaltung der bevorzugten Verbindungen sind solche, in denen R1 und R2 Wasserstoff bedeuten.

Eine weitere Ausgestaltung der bevorzugten Verbindungen sind solche, in denen u die Zahl 1 bedeutet.

Eine weitere Ausgestaltung der bevorzugten Verbindungen sind solche, in denen u die Zahl 2 bedeutet.

Eine weitere Ausgestaltung der bevorzugten Verbindungen sind solche, in denen m die Zahl 2 bedeutet.

Eine weitere Ausgestaltung der bevorzugten Verbindungen sind solche, in denen m die Zahl 3 bedeutet.

Besonders bevorzugte Verbindungen der Formel I sind solche, in denen

X CH oder N bedeutet,
Y S bedeutet,
R1 Wasserstoff bedeutet,
R2 Wasserstoff bedeutet,
R3 Wasserstoff bedeutet,
R4 Wasserstoff bedeutet,
R5 1-4C-Alkyl bedeutet,
R6 einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Thiazol, Imidazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Pyridin und Pyrimidin,
R7 Wasserstoff bedeutet,

R8 Nitro bedeutet,
R9 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,
m die Zahl 2 oder 3 bedeutet,
n die Zahl 0 bedeutet,
p die Zahl 0 bedeutet,
t die Zahl 0 bedeutet und
u eine Zahl von 1 bis 3 bedeutet
und ihre Salze.

Ganz besonders bevorzugte Verbindungen der Formel I sind solche, in denen
X CH oder N bedeutet,
Y S bedeutet,
R1 Wasserstoff bedeutet,
R2 Wasserstoff bedeutet,
R3 Wasserstoff bedeutet,
R4 Wasserstoff bedeutet,
R5 1-4C-Alkyl bedeutet,
R6 durch R8 und R9 substituiertes Imidazol bedeutet,
R7 Wasserstoff bedeutet,
R8 Nitro bedeutet,
R9 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,
m die Zahl 2 oder 3 bedeutet,
n die Zahl 0 bedeutet,
p die Zahl 0 bedeutet,
t die Zahl 0 bedeutet und
u eine Zahl von 1 bis 3 bedeutet
und ihre Salze.

Beispielhafte erfindungsgemäße Verbindungen sind in den folgenden Tabellen aufgeführt:

TABELLE 1

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R6 = Dimethylcarbamoyl und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

FORTSETZUNG TABELLE 1

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

TABELLE 2

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R6 = Dimethylthiocarbamoyl und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

FORTSETZUNG TABELLE 2

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

TABELLE 3

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R6 = N-Methyl-N'-cyanamidino und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0

FORTSETZUNG TABELLE 3

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0

TABELLE 4

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R6 = 1-N-Methyl-2-nitro-ethyl und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0

FORTSETZUNG TABELLE 4

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0

TABELLE 5

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R6 = N-(2-Propin-1-yl)-N'-cyanamidino und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

FORTSETZUNG TABELLE 5

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0

TABELLE 6

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R6 = 5,6-Dihydroxy-1,3,4-triazin-2-yl und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

FORTSETZUNG TABELLE 6

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

TABELLE 7

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = Methylsulfonyl und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	0

FORTSETZUNG TABELLE 7

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	5,6-Dihydroxy-1,3,4-triazin-2-yl	h	3	-	0	0

TABELLE 8

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	O	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	0

FORTSETZUNG TABELLE 8

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	O	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	2	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	2	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	2	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	2	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	2	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	4	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	4	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	4	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	4	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	4	-	0	0

TABELLE 9

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
N	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	0

FORTSETZUNG TABELLE 9

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
N	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	5,6-Dihydroxy-1,3,4-triazin-2-yl	H	3	-	0	0

TABELLE 10

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	1

FORTSETZUNG TABELLE 10

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Chlor-thiophen-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)-furan-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	1

TABELLE 11

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	2

FORTSETZUNG TABELLE 11

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	5-Chlor-thiophen-2-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)-furan-2-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	2

TABELLE 12

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	1

FORTSETZUNG TABELLE 12

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	5-Chlor-thiophen-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)-furan-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	1

TABELLE 13

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	F	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	1

FORTSETZUNG TABELLE 13

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	F	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	5-Chlor-thiophen-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)-furan-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	1

TABELLE 14

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Nitroimidazol-1-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Methyl-5-nitroimidazol-1-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Chlor-thiophen-2-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)-furan-2-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	2

TABELLE 15

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	5,6-Dihydroxy-1,3,4-triazin-2-yl	H	3	3	1	0

TABELLE 16

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	2	2	1	2

TABELLE 17

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Nitroimidazol-1-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Methyl-5-nitromidazol-1-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Chlor-thiophen-2-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)-furan-2-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	3

TABELLE 18

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
N	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	5-Chlor-thiophen-2-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)-furan-2-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	1

TABELLE 19

Verbindungen der Formel I (siehe beigefügtes Formelblatt I) mit n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H und den folgenden weiteren Substituentenbedeutungen:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)-tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	2	2	1	2

und die Salze der in den vorstehenden Tabellen aufgeführten Verbindungen.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I und ihrer Salze.

Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man

a) Mercaptobenzimidazole der Formel II (siehe beigefügtes Formelblatt I), worin X, R1, R2, R3 und R4 die oben angegebenen Bedeutungen haben, mit Picolinderivaten III (siehe beigefügtes Formelblatt I), worin R5, R6, R7, Y, m, p, q, r, t und u die oben angegebenen Bedeutungen haben und A eine geeignete Abgangsgruppe darstellt, umsetzt oder daß man

b) Verbindungen der Formel IV (siehe beigefügtes Formelblatt I), worin X, R1, R2, R3, R4, R5, R7, m, r und t die oben angegebenen Bedeutungen haben, n, p und q die Zahl 0 bedeuten und A eine geeignete Abgangsgruppe darstellt, mit Verbindungen R6-C_uH_{2u}-YH (mit Y = S, O, NH oder N-1-4C-Alkyl) umsetzt, oder daß man

c) Verbindungen der Formel V (siehe beiliegendes Formelblatt II), worin X, R1, R2, R3, R4, R5, R7 und n die oben angegebenen Bedeutungen haben und Hal ein Halogenatom darstellt, mit Thiolen VI (siehe beigefügtes Formelblatt II), worin R6, Y, m, q, r, t und u die oben angegebenen Bedeutungen haben, umsetzt, oder daß man

d) Benzimidazole der Formel VII (siehe beiliegendes Formelblatt II), worin R1, R2, R3, R4 und X die oben angegebenen Bedeutungen haben und A eine geeignete Abgangsgruppe darstellt, mit Pyridinen der Formel VIII (siehe beiliegendes Formelblatt II), worin R5, R6, R7, Y, m, p, q, r, t und u die oben angegebenen Bedeutungen haben, umsetzt und

(falls Verbindungen der Formel I mit n=1 bzw. p=1 und/oder q=1 oder 2 und/oder Y=SO bzw. SO_2 die gewünschten Endprodukte sind), daß man anschließend die erhaltenen Verbindungen mit n=0 und/oder p=0 und/oder q=0 und/oder Y=S oxydiert, und/oder daß man erhaltene Verbindungen gewünschtenfalls anschließend in die Salze überführt und/oder daß man erhaltene Salze gewünschtenfalls anschließend in die freien Verbindungen überführt.

Bei den vorstehend aufgeführten Umsetzungen können die Ausgangsverbindungen als solche oder gegebenenfalls in Form ihrer Salze eingesetzt werden.

Als geeignete Abgangsgruppen A seien beispielsweise Halogenatome, insbesondere Chlor, oder durch Veresterung (z.B. mit p-Toluolsulfonsäure) aktivierte Hydroxylgruppen genannt.

Die Umsetzung von II mit III erfolgt in geeigneten, vorzugsweise polaren protischen oder aprotischen Lösungsmitteln (wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, Dimethylsulfoxid, Aceton, Dimethylformamid oder Acetonitril) unter Zusatz oder unter Ausschluß von Wasser. Sie wird beispielsweise in Gegenwart eines Protonenakzeptors durchgeführt. Als solche eignen sich Alkalimetallhydroxide, wie Natriumhydroxid, Alkalimetallcarbonate, wie Kaliumcarbonat, oder tertiäre Amine, wie Pyridin, Triethylamin oder Ethyldiisopropylamin. Alternativ kann die Umsetzung auch ohne Protonenakzeptor durchgeführt werden, wobei - je nach Art der Ausgangsverbindungen - gegebenenfalls zunächst die Säureadditionssalze in besonders reiner Form abgetrennt werden können. Die Reaktionstemperatur kann zwischen 0° und 150°C liegen, wobei in Gegenwart von Protonenakzeptoren Temperaturen zwischen 20° und 80°C und ohne Protonenakzeptoren zwischen 60° und 120°C - insbesondere die Siedetemperatur der verwendeten Lösungsmittel - bevorzugt sind. Die Reaktionszeiten liegen zwischen 0,5 und 30 Stunden.

Die Umsetzung der Verbindungen IV mit den Verbindungen R6-C_uH_{2u}-YH erfolgt auf ähnliche Weise wie die Umsetzung der Verbindungen II mit den Verbindungen III.

Die Umsetzung der Verbindungen V mit den Thiolen VI erfolgt auf an sich bekante Weise, wie sie dem Fachmann für die Herstellung von Sulfiden aus Thiolen und halogenierten Aromaten bekannt ist. Das Halogenatom Hal ist bevorzugt ein Chloratom.

Die Umsetzung der Verbindungen VII mit den Verbindungen VIII erfolgt im Prinzip auf analoge Weise wie die Umsetzung der Verbindungen II mit den Verbindungen III.

Die Oxidation der Sulfide zu den Sulfoxiden bzw. Sulfonen erfolgt unter den Bedingungen, wie sie dem Fachmann für die Oxidation von Sulfiden zu Sulfoxiden bzw. Sulfonen geläufig sind [siehe hierzu z.B. J. Drabowicz und M.

Mikolajczyk, Organic preparations and procedures int. 14(1-2), 45-89(1982) oder E. Block in S. Patai, The Chemistry of Functional Groups, Supplement E. Part 1, S. 539-608, John Wiley and Sons (Interscience Publication), 1980]. Als Oxidationsmittel kommen alle für die Oxidation von Sulfiden zu Sulfoxiden bzw. Sulfonen üblicherweise verwendeten Reagenzien in Frage, insbesondere Peroxysäuren, wie z.B. Peroxyessigsäure, Trifluorperoxyessigsäure, 3,5-Dinitroperoxybenzoesäure, Peroxymaleinsäure, Magnesiummonoperoxiphthalat oder bevorzugt m-Chlorperoxybenzoesäure.

Die Reaktionstemperatur liegt (je nach Reaktivität des Oxidationsmittels und Verdünnungsgrad) zwischen -70°C und der Siedetemperatur des verwendeten Lösungsmittels, bevorzugt jedoch zwischen -30° und +20°C. Als vorteilhaft hat sich auch die Oxidation mit Halogenen bzw. mit Hypohalogeniten (z.B. mit wäßriger Natriumhypochloritlösung) erwiesen, die zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0° und 50°C durchgeführt wird. Die Reaktion wird zweckmäßigerweise in inerten Lösungsmitteln, z.B. aromatischen oder chlorierten Kohlenwasserstoffen, wie Benzol, Toluol, Dichlormethan oder Chloroform, vorzugsweise in Estern oder Ethern, wie Essigsäureethylester, Essigsäureisopropylester oder Dioxan, oder in Alkoholen, vorzugsweise Isopropanol, durchgeführt.

Die erfindungsgemäßen Sulfoxide sind optisch aktive Verbindungen. Je nach Art der Substituenten können noch weitere Chiralitätszentren im Molekül sein. Die Erfindung umfaßt daher sowohl die Enantiomeren und Diastereomeren als auch ihre Mischungen und Racemate. Die Enantiomeren können in an sich bekannter Weise (beispielsweise durch Herstellung und Trennung entsprechender diastereoisomerer Verbindungen) separiert werden (siehe z.B. WO92/08716).

Die Verbindungen II sind z.B. aus WO86/02646, EP 134 400 oder EP 127 763 bekannt. Die Verbindungen III mit p=0 bzw. q=0 können beispielsweise so wie in den nachfolgenden Beispielen beschrieben hergestellt werden.

Für Verbindungen III mit p=1 bzw. q=1 oder 2 bzw. Y=SO oder SO_2 werden die entsprechenden 2-Hydroxymethyl-4-mercaptosubstituierten Pyridine beispielsweise mit m-Chlorperoxibenzoesäure oxidiert und anschließend beispielsweise

mit Thionylchlorid chloriert. Umsetzung mit 2-Mercaptobenzimidazolen liefert die Verbindungen der Formel I mit p=1 bzw. q=1 oder 2 bzw. Y=SO oder SO_2.

Je nach Art des Substituenten R6 werden die Sulfoxide bzw. Sulfone auch bei der Oxidation zu den Sulfoxiden n=1 erhalten. Im Übrigen können die jeweiligen Sulfide bzw. Sulfoxide oder Sulfone durch Wahl geeigneter Ausgangsverbindungen bzw. durch Verwendung selektiver Oxidationsmittel hergestellt werden.

Die zur Herstellung von III benötigten Ausgangsverbindungen können z.B. aus den entsprechenden Halogenverbindungen analog J. Med. Chem. 14 (1971) 349 hergestellt werden.

Die Verbindungen V, VI, VII und VIII sind ebenfalls bekannt oder sie können nach an sich bekannten Verfahren aus bekannten Ausgangsverbindungen auf analoge Weise hergestellt werden. So erhält man beispielsweise Verbindungen der Formel V durch Umsetzung von Verbindungen der Formel II mit zu Verbindungen der Formel III entsprechenden 4-Halogenpyridinen.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung näher, ohne sie einzuschränken. Die erfindungsgemäßen Verbindungen und die Ausgangsverbindungen können auf analoge Weise wie in den Beispielen beschrieben hergestellt werden.

Beispiele

Endprodukte

1. 2-{[[3-Methyl-4-[(2-phenoxy)-ethylthio]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol

2-{[[4-(2-Chlorethylthio]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol (10mMol) werden mit Phenol (20mMol) und Kaliumcarbonat (60mMol) 24 h bei 100°C in Acetonitril (25ml) gerührt. Nach Filtration engt man ein, nimmt den Rückstand in Dichlormethan auf, wäscht mit 0,1 N Natronlauge, trocknet über Magnesiumsulfat, engt ein und chromatographiert an Kieselgel (EE/MeOH).

Aus den reinen Fraktionen erhält man nach Kristallisation aus Diisopropylether die Titelverbindung in Form farbloser Kristalle; Schmp. 72-73°C; Ausb.: 64 % d.Th.

2. 2-{[[3-Methyl-4-[(4-phenoxy)-butylthio]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol

Nach der in Beispiel 1 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung von 2-{[[4-(4-Chlorbutylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol mit Phenol die Titelverbindung; Schmp. 122-123°C; Ausb.: 69 % d.Th.

3. 2-{[[3-Methyl-4-[5-(4-methylphenyl)-1,4-dithiapent-1-yl]-2-pyridinyl]-methyl]thio}-1H-benzimidazol

Nach der in Beispiel 1 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung von 2-{[[4-(2-Chlorethylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol mit 4-Methyl-benzylmercaptan nach Umkristallisation aus Methanol/Toluol die Titelverbindung; Schmp. 129-130°C; Ausb.: 55 % d.Th.

4. 2-{[[4-[3-Dimethyldithiocarbamoyl-propylthio]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}1H-benzimidazol

Nach der in Beispiel 5 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung von 2-{[[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol in Ethanol ohne Zusatz von Wasser mit Dimethylcarbamidsäure-Na-Salz die Titelverbindung als farblose Kristalle; Schmp. 115-117°C; Ausb.: 94 % d.Th.

5. 2-{[[4-[(6-Furan-2-yl)-1,5-dithiahex-1-yl]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol

2-{[[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol (3 mMol) wird mit 2-Furylmethylthiol (3,6 mMol) und 1N Natronlauge (4 ml) in Ethanol (20 ml) 20 h unter Rückfluß gerührt. Nach Abdampfen des Ethanols im Vakuum setzt man 20 ml Wasser zu und extrahiert mit 3 x 10 ml Ethylacetat. Die vereinigten organischen Phasen werden eingeengt und der Rückstand chromatographiert (EE/ Methanol/Triethylamin). Nach Kristallisation aus Dichlormethan/Diisopropylether erhält man die Titelverbindung als beiges Pulver; Schmp. 113-116°C; Ausb.: 69 % d.Th.

6. 2-{[[4-[6-(2-Dimethylaminofuran-5-yl)-1,5-dithia-hex-1-yl]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol-trihydrochlorid

Nach der in Beispiel 5 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung mit 5-Dimethylaminomethyl-2-furylmethylthiol die freie Titelverbindung als Öl. Mit gasförmiger Salzsäure läßt sich die Titelverbindung als Hydrochlorid aus Aceton fällen; Schmp. 112°C (Zers.).

7. 2-{[[3-Methyl-4-[7-(5-methyl-thiazol-4-yl)-1,5-dithiahept-1-yl]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol-trihydrochlorid

Nach der in Beispiel 5 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung mit 2-(5-Methyl-4-thiazolyl)-ethylthiol nach Fällung mit konz. Salzsäure in Aceton die Titelverbindung; Schmp. 159-162°C; Ausb.: 83 % d.Th.

8. 2-{[[3-Methyl-4-[6-(2-guanidino-thiazol-4-yl)-1,5-dithiahex-1-yl]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol-trihydrochlorid

Nach der in 5 beschriebenen Arbeitsweise erhält man mit 2-Guanidino-thiazol-4-methylthiol nach Fällung mit etherischer Salzsäure in Aceton die Titelverbindung als farbloses, stark hygroskopisches Pulver; Ausb.: 29 % d.Th.; Schmp. 185°C (Zers.).

9. 2-{[[3-Methyl-4-[5-(1H-benzimidazol-2-yl)-1,5-dithiapent-1-yl]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol

2-{[[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol (1 mMol) wird mit 2-Mercapto-1H-benzimidazol (1,05 mMol) und 1N Natronlauge (3 ml) in 10 ml Ethanol 20 h bei 60°C gerührt und anschließend mit weiteren 10 ml Wasser verdünnt. Man läßt abkühlen, filtriert vom ausgefallenen Feststoff, wäscht mit Ethanol/Wasser 1/1 nach und trocknet im Vakuum bei 50°C. Man erhält die Titelverbindung als graues Pulver; Schmp. 85-87°C; Ausb.: 83 % d.Th.

10. 2-{[[4-[(5-Benzothiazol-2-yl)-1,5-dithiapent-1-yl]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl] thio}-1H-benzimidazol

Nach der in Beispiel 9 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung mit 2-Mercapto-benzthiazol die Titelverbindung; Schmp. 126-128°C; Ausb.: 85 % d.Th.

11. 2-{[[4-[(5-Benzoxazol-2-yl)-1,5-dithiapent-1-yl]-3-methyl-2-pyridinyl]-methyl]thio}1H-benzimidazol

Nach der in Beispiel 9 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung mit 2-Mercapto-benzoxazol die Titelverbindung; Schmp. 73-76°C; Ausb.: 72 % d.Th.

12. Natrium-2-{[5-[2-[1H-benzimidazol-2-yl-thiomethyl]-3-methyl-4-pyridinyl]-1,5-dithiapent-1-yl}-pyridin-3-carboxylat

2-{[[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio)-1H-benzimidazol, 2-Mercaptonicotinsäuremethylester (1,2 Equivalente) und Kalziumcarbonat (5 Equivalente) werden 20 h in Methanol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlung wird filtriert, zum Trocknen eingeengt, mit Wasser versetzt, mit Dichlormethan extrahiert und restliches Dichlormethan aus der Wasserphase abdestilliert. Der aus der Wasserphase ausgefallene Feststoff wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält die Titelverbindung; Schmp. 129-131°C; Ausb.: 47 % d.Th.

13. 2-{[[4-[3-(2-Carboxyphenylthio)-propylthio]-3-methyl-2-pyridinyl]methylthio}-1H-benzimidazol

Nach der in Beispiel 12 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung mit 2-Mercapto-benzoesäure nach Zugabe von wässriger Salzsäure zur Wasserphase die Titelverbindung als beigen Feststoff; Schmp. 142°C (Zers.); Ausb.: 57 % d.Th.

14. 2-{[[3-Methyl-4-(3-(pyridin-4-yl-thio)-propylthio]-2-pyridinyl]methyl]-thio)-1H-imidazo-[4,5-b]-pyridin

2-{[[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio)-1H-imidazo-[2,3-b]-pyridin werden mit 4-Mercapto-pyridin (1,3 Equivalente) und Natronlauge (2 Equivalente) 24 h in Ethanol/Wasser 2:1 erwärmt. Man verdünnt mit Wasser und läßt abkühlen. Der ausgefallene Feststoff wird abgesaugt und getrocknet. Man erhält die Titelverbindung; Schmp. 69-72°C; Ausb.: 39 % d.Th.

15. 2-{[[3-Methyl-4-(3-(1-methyl-tetrazol-5-yl-thio)-propylthio)-2-pyridinyl]methylthio}-1H-imidazo-[4,5-b]-pyridin

Nach der in Beispiel 14 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung mit 1-Methyl-2-mercaptotetrazol die Titelverbindung; Schmp. 56°C (Zers.); Ausb.: 78 % d.Th.

16. 2-{[[3-Methyl-4-(3-(pyrimidin-2-yl-thio)-propylthio)-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-imidazo-[4,5-b]-pyridin

Nach der in Beispiel 14 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung mit 2-Mercaptopyrimidin die Titelverbindung; Schmp. 136°C (Zers.); Ausb.: 90 % d.Th.

17. 2-{[[4-[3-(1-(2-Dimethylaminoethyl)-tetrazol-5-yl-thio)-propylthio]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-imidazo-[4,5-b]-pyridin-trihydrochlorid

Nach der in Beispiel 14 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung mit 1-[(2-Dimethylamino)-ethyl]-5-mercaptotetrazol die freie Base der Titelverbindung als Öl. Man stellt daraus mit konz. Salzsäure in Aceton ein Hydrochlorid her und erhält die Titelverbindung als farblosen Feststoff; Schmp. 81-83°C; Ausb.: 39 % d.Th.

18. 2-{[[4-[5-(N-cyan-N'-Methyl-amidino)-1,5-dithiapent-1-yl]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol

Nach der in Beispiel 5 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung mit N-Cyan-N'-methyl-isothioharnstoff-Na-Salz in Isopropanol nach Zugabe von Wasser zum Reaktionsgemisch direkt die Titelverbindung als hellgelben Feststoff; Schmp. 136-138°C; Ausb.: 79 % d.Th.

19. 2-{4-[3-(5-Chlor-thiophen-2-ylmethylthio)-propylthio]-3-methyl-pyridin-2-ylmethylthio}-1H-benzimidazol

364 mg (1 mmol) 2-{[[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]-thio}-1H-benzimidazol, 340 mg (1,4 mmol) 5-Chlor-2-thiophen-2-ylmethyl-isothiuronium-chlorid und 1,8 ml (3,5 mmol) 2 N NaOH werden in 10 ml Ethanol 3 h am Rückfluß gekocht. Es wird mit Wasser verdünnt, Ethanol wird abdestilliert. Der Rückstand wird 3 mal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Der Rückstand wird mit Essigester/konz. Ammoniak = 99/1 über Kieselgel chromatographiert. Die Titel-

verbindung kristallisiert beim Verreiben mit Diisopropylether. Schmp. 74-77°C; Ausb. 240 mg (49 % d.Th.).

20. 2-(3-Methyl-4-(3-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethylthiol-propylthio)-pyridin-2-ylmethylthio)-1H-benzimidazol-trihydrochlorid

4,3 g (12 mmol) 2-[2-(2-Methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethyl]-isothiuroniumjodid werden in 80 ml Ethanol gelöst. 0,96 g (24 mmol) Natriumborhydrid werden zugegeben. Nach Beendigung der Gasentwicklung werden 2,9 g (8 mmol) 2-{[[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol zugegeben. Man läßt 8 h bei RT rühren. Nach beendeter Reaktion wird angesäuert um überschüssiges Natriumborhydrid zu vernichten. Anschließend wird mit Wasser verdünnt, Ethanol wird abdestilliert und der pH auf ca. 11 eingestellt. Man extrahiert 3 mal mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Der Rückstand wird mit Essigester/Methanol/konz. Ammoniak = 89/10/1 über Kieselgel chromatographiert. Das Rohprodukt wird in Isopropanol gelöst und mit konz. HCl angesäuert. Man engt vollständig ein. Die Titelverbindung kristallisiert beim Verreiben mit Aceton. Schmp. 144-149°C; Ausb. 1,6 g (32 % d.Th.).

21. 2-(3-Methyl-4-(3-[3-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-propylthio]-propylthio)-pyridin-2-ylmethylthio)-1H-benzimidazol-dihydrochlorid

Nach der in Beispiel 20 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung mit 2-[3-(2-Methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-propyl]-isothiuronium-chlorid die Titelverbindung. Schmp. 118°C (Zers.); Ausb. 13 % d.Th.

22. 2-(3-Methyl-4-(2-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethylthio]-ethylthio)-pyridin-2-ylmethylthio)-1H-benzimidazol

Nach der in Beispiel 19 beschriebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung von 2-{[[4-(2-Chlorethylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio)-1H-benzimidazol mit 2-[2-(2-Methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethyl]-isothiuronium-jodid die Titelverbindung. Schmp. 142-145°C; Ausb. 33 % d.Th.

23. 2-(3-Methyl-4-(4-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethylthio]-butylthio)-pyridin-2-ylmethylthio)-1H-benzimidazol

2,5 g (6 mmol) 2-Chlormethyl-3-methyl-4-(4-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethylthio]-butylthio)-pyridin und 0,9 g (6 mmol) 2-Mercaptobenzimidazol werden in 25 ml Isopropanol 1 h am Rückfluß gekocht. Anschließend wird im Eisbad abgekühlt und der ausgefallene Feststoff abgesaugt. Der Feststoff wird in Wasser aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt. Man extrahiert mit Dichlormethan. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Die Titelverbindung kristallisiert und wird aus wenig Methanol ausgerührt. Schmp. 160-162°C; Ausb. 0,62 g (20 % d.Th.).

24. 2-(3-Methyl-4-(3-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethylthio]-propylthio)-pyridin-2-ylmethylthio)-1H-imidazo[4,5-b]pyridin

2,68 g (7,5 mmol) 2-[2-(2-Methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethyl]-isothiuronium-jodid werden in 30 ml Ethanol vorgelegt und mit 0,57 g (15 mmol) Natriumborhydrid versetzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung werden 1,82 g (5 mmol) 2-([[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio)-1H-imidazo[4,5-b]pyridin zugegeben. Es wird 10 h am Rückfluß gekocht. Nach beendeter Reaktion wird angesäuert um überschüssiges Natriumborhydrid zu vernichten. Anschließend wird mit Wasser verdünnt, Ethanol wird abdestilliert und der pH auf ca. 11 eingestellt. Man extrahiert 3 mal mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Der Rückstand wird mit Essigester/Methanol/konz. Ammoniak = 75/20/5 über Kieselgel chromatographiert. Das Rohprodukt wird in Isopropanol gelöst und mit konz. HCl angesäuert. Man engt vollständig ein. Die Titelverbindung kristallisiert beim Verreiben mit Aceton. Schmp. 75°C (Zers.) Ausb. 0,81 g (28 % d.Th.).

Ausgangsverbindungen

A1. 2-{[[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol

Zu einer Lösung von 2-Mercapto-1H-benzimidazol (1,5 g/10 mMol) in 40 ml Ethanol und 21 ml 1 n Natronlauge wird ein Äquivalent 2-Chlormethyl-4-(3-chlorpropylthio)-3-methylpyridin-hydrochlorid (gelöst in 10 ml Wasser) innerhalb von 20 Min. bei 40°C zugetropft. Man rührt anschließend 2 - 3 h bei 50-60°C und weitere 3 - 4 h bei Raumtemperatur, destilliert Ethanol am Rotationsverdampfer (1 kPa/40°C) ab, extrahiert 3 mal mit je 20 ml Dichlormethan, wäscht mit 0,1 n Natronlauge, trocknet über Kaliumcarbonat und engt im Vakuum vollständig ein. Zur Reinigung wird das Rohprodukt an Kieselgel chromatographiert (Dichlormethan/Methanol 20:1 bis 3:1); die gesammelten reinen Fraktionen werden gemeinsam im Vakuum eingeengt und aus Dichlormethan/Diisopropylether zur Kristallisation gebracht. Anschließend wird aus Methanol/Toluol umkristallisiert. Ausbeute 2,67 g (74 %) der Titelverbindung als farbloser Feststoff vom Schmp. 112-114°C.

A2. 2-Chlormethyl-4-(3-chlorpropylthio)-3-methylpyridin-hydrochlorid

a) 2,3-Dimethyl-4-(3-hydroxypropylthio)pyridin-N-oxid

Zu 50 ml trockenem N-Methylpyrolidon (NMP) werden 6 g (60 %iges) NaH portionsweise zugegeben, es wird 15 Min. gerührt, 9,5 g (0,11 Mol) 3-Hydroxy-propylmercaptan werden innerhalb von 20 Min. zudosiert und es wird erneut 30 Min. bis zur Beendigung der Gasentwicklung gerührt. Anschließend tropft man innerhalb von 20 Min. eine Lösung von 14,4 g (0,1 Mol) 4-Chlor-2,3-dimethylpyridin-N-oxid in 100 ml NMP zu, rührt die Reaktionsmischung 1 h bei Raumtemperatur, anschließend 1 h bei 70°C und danach noch 1 h bei 100°C.

Nach beendeter Umsetzung läßt man abkühlen, verdünnt mit 500 ml Wasser und extrahiert 4 mal mit je 300 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, einge-

engt und aus Toluol kristallisiert. Nach Umkristallisation aus Methanol/Toluol erhält man die Titelverbindung als beigen Feststoff vom Schmp. 106-107°C (sublimiert): Ausb.: 68 % d.Th.

b) 2-Hydroxymethyl-4-(3-hydroxypropylthio)-3-methylpyridin

Man löst das unter a) erhaltene gelbe Öl in 100 ml Essigsäureanhydrid, und rührt 2 h bei 100°C. Nach Einengen im Vakuum wird der braune, ölige Rückstand in einer Kugelrohrdestillationsapparatur destilliert und ohne Reinigung weiter umgesetzt.

Das ölige Destillat wird in 100 ml 2 n Natronlauge und 100 ml Isopropanol 2 h unter Rühren auf Rückflußtemperatur erhitzt, Isopropanol abdestilliert, der Rückstand 3 mal mit je 100 ml Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Man erhält 5,0 g 2-Hydroxymethyl-4-(3-hydroxypropylthio)-3-methylpyridin, das ohne Reinigung weiter umgesetzt wird. Aus Isopropanol läßt sich mit konz. Salzsäure ein Monohydrochlorid der Titelverbindung herstellen; Schmp. 188-190°C (Zers.).

c) 2-Chlormethyl-4-(3-chlorpropylthio)-3-methylpyridin-hydrochlorid

5,0 g des Öls aus b) werden in Dichlormethan (100 ml) gelöst, 4 Äquivalente Thionylchlorid zugetropft und 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Man engt vollständig ein und erhält 4,5 g der Titelverbindung als öligen, allmählich kristallisierenden Rückstand. Kristallisation aus Isopropanol/Diisopropylether liefert d. Titelverbindung als farblosen Feststoff; Schmp. 142-144°C (Zers.).

B1. 2-[[[4-(2-Chlorethylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio]-1H-benzimidazol

Nach der in Beispiel A1. angegebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung von 2-Mercapto-1H-benzimidazol mit 4-(2-Chlorethylthio)-2-chlormethyl-3-methylpyridin-hydrochlorid und NaOH nach Kristallisation aus Essigester die Titelverbindung (62 % d.Th.) als farblosen Feststoff vom Schmp. 178-180°C.

B2. 4-(2-Chlorethylthio)-2-chlormethyl-3-methylpyridin-hydrochlorid

a) 2,3-Dimethyl-4-(2-hydroxyethyltio)pyridin-N-oxid

Nach der in Beispiel A2.a) angegebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung von 4-Chlor-2,3-dimethylpyridin-N-oxid mit 2-Mercaptoethanol und Natriumhydrid die Titelverbindung als öligen Rückstand, der ohne weitere Reinigung in der Folgestufe eingesetzt wird.

b) 4-(2-Hydroxyethylthio)-2-hydroxymethyl-3-methylpyridin

Nach der in Beispiel A2.b) angegebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung des unter a) erhaltenen Öls mit Essigsäureanhydrid und anschließender Verseifung mit NaOH die Titelverbindung als öligen Rückstand, der ohne weitere Reinigung in der Folgestufe eingesetzt wird.

c) 4-(2-Chlorethylthio)-2-chlormethyl-3-methylpyridin-hydrochlorid

Nach der in Beispiel A2.c) angegebenen Arbeitsweise erhält man durch Umsetzung des unter b) erhaltenen Öls mit Thionylchlorid die Titelverbindung als öligen Rückstand, der als Lösung in Ethanol direkt zur Umsetzung mit 2-Mercaptobenzimidazol eingesetzt wird.

C. 3-Chlor-4-[N-(2-chlorethyl)-N-methylamino]-2-chlormethylpyridin-hydrochlorid

a) 3-Chlor-4-[N-(2-hydroxyethyl)-N-methylamino]-2-hydroxymethylpyridin

Eine Mischung aus 3,4-Dichlor-2-hydroxymethylpyridin (J.Med.Chem. 1989, 32, 1970) (2,5 g) in 2-Methylaminoethanol (30 ml) wird in einem Stahlautoklaven 2,5 h bei 160°C erwärmt, das überschüssige Amin im Hochvakuum abgezogen und der verbleibende Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Dichlormethan/-Methanol 95/5). Ausbeute: 2,3 g als gelbliches Öl.

b) 3-Chlor-4-[N-(2-chlorethyl)-N-methylamino]-2-chlormethylpyridin-hydrochlorid

Eine Lösung von 3-Chlor-4-[N-(2-hydroxyethyl)-N-methylamino]-2-hydroxy-methylpyridin (2,3 g) in Dichlormethan (30 ml) wird bei 0°C tropfenweise mit einer Lösung von Thionylchlorid (4 ml) in Dichlormethan (20 ml) versetzt. Anschließend läßt man die Temperatur auf 20°C steigen (20 Min) und hält danach die Temperatur 30 Min bei 40°C. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wird der verbleibende Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Petrolether/Ethylacetat 7/3 Mischung, die 1 ml konz. NH_3 x aq/L enthält). Ausbeute: 2,6 g.

D1. 2-{[[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methoxy-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazol-dihydrochlorid

2-Mercapto-1H-benzimidazol (10 g) und 2-Chlormethyl-4-(3-chlorpropylthio)-3-methoxypyridin-hydrochlorid (1 Equivalent) werden in 150 ml Isopropanol und 15 ml Wasser 5 h bei 80°C gerührt, abgekühlt, vom ausgefallenen Feststoff filtriert und aus Isopropanol/Wasser umkristallisiert. Man erhält die Titelverbindung als hellbraunes Pulver; Schmp. 117-119°C (Zers.); Ausb.: 67 % d.Th.

D2. 2-Chlormethyl-4-(3-chlorpropylthio)-3-methoxy-pyridin-hydrochlorid

Nach der im Beispiel A2 a, b, c beschriebenen Arbeitsweise erhält man ausgehend von 4-Chlor-3-methoxy-2-methylpyridin-N-oxid die Titelverbindung als langsam kristallisierendes Öl, das direkt weiter umgesetzt wird.

E1. 2-{[[4-(3-Chlorpropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-imidazo-[4,5-b]-pyridin-dihydrochlorid

Nach der im Beispiel D1 beschriebenen Arbeitsweise erhält man bei der Umsetzung von 2-Mercapto-1H-imidazo-[2,3-b]-pyridin mit 2-Chlormethyl-4-(3-chlorpropylthio)-3-methyl-pyridin-hydrochlorid die Titelverbindung als farbloses Pulver; Schmp. 186-188°C; Ausb.: 88 % d.Th.

F. 2-Chlormethyl-3-methyl-4-{4-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethylthiol-butylthio}-pyridin

a) 2-Hydroxymethyl-4-(4-mercaptobutylthio)-3-methyl-pyridin

4,2 g (145 mmol) Natriumhydrid (80 %ig in Paraffin) werden in 100 ml DMF unter Eiskühlung vorgelegt. 35,5 g (290 mmol) 1,4-Butandithiol werden langsam zugetropft. Nach Beendigung der Gasentwicklung werden 15,3 g (97 mmol) 4-Chlor-2-hydroxymethyl-3-methyl-pyridin in 20 ml DMF zugetropft. Nach ca. 30 Minuten läßt man auf RT kommen und rührt 12 h bei dieser Temperatur. Man verdünnt mit 800 ml Eiswasser und neutralisiert mit Essigsäure. Es wird 3 mal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden 4 mal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Das Rohprodukt wird mit Essigester/konz. Ammoniak = 99/1 über Kieselgel chromatographiert. Man erhält die Titelverbindung als gelbes Kristallisat. Schmp. 58-63°C; Ausb. 13 g (55 % d.Th.).

b) 2-Hydroxymethyl-3-methyl-4-{4-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethylthio]-butylthio}-pyridin

0,43 g (15 mmol) Natriumhydrid werden unter Eiskühlung in 25 ml DMF vorgelegt. 3,33 g (13,7 mmol) 2-Hydroxymethyl-4-(4-mercaptobutylthio)-3-methyl-pyridin werden zugegeben. Nach Beendigung der Gasentwicklung werden 2,52 g (13,7 mmol) 1-(2-Chlorethyl)-2-methyl-5-nitro-imidazol in 10 ml DMF zugetropft. Man läßt 1 h unter Eiskühlung rühren. Anschließend wird mit 200 ml Eiswasser verdünnt und mit Essigsäure neutralisiert. Es wird 3 mal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden 4 mal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Das Rohprodukt wird mit Essigester/Methanol/konz. Ammoniak = 89/10/1 über Kieselgel chromatographiert. Die Titelverbindung fällt beim Einengen als gelbes Kristallisat an, das aus Diethylether ausgerührt wird. Schmp. 86-87°C; Ausb. 4 g (75 % d.Th.).

c) 2-Chlormethyl-3-methyl-4-(4-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethylthio]-butylthio)-pyridin

4 g (10 mmol) 2-Hydroxymethyl-3-methyl-4-(4-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethylthio]-butylthio)-pyridin werden in 40 ml Dichlormethan gelöst. 1,56 g (13,11 mmol) Thionylchlorid in 5 ml Dichlormethan werden unter Eiskühlung zugetropft. Man läßt 2 h bei 0°C rühren. Anschließend wird auf 250 ml Eiswasser gegeben und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Die Dichlormethanphase wird abgetrennt und die wäßrige Phase nochmals mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Man erhält die Titelverbindung als gelbes Öl, das ohne weitere Reinigung umgesetzt wird. Ausb. 4,15 g (100 % d.Th.).

Gewerbliche Anwendbarkeit

Die ausgezeichnete Wirksamkeit von Verbindungen der Formel I und ihren Salzen gegen Helicobacter-Bakterien gestattet ihren Einsatz in der Humanmedizin als Wirkstoffe für die Behandlung von Krankheiten, die auf Helicobacter-Bakterien beruhen.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher ein Verfahren zur Behandlung von Säugern, insbesondere Menschen, die an Krankheiten erkrankt sind, die auf Helicobacter-Bakterien beruhen. Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man dem erkrankten Individuum eine therapeutisch wirksame und pharmakologisch verträgliche Menge einer oder mehrerer Verbindungen der Formel I und/oder ihrer pharmakologisch verträglichen Salze verabreicht.

Gegenstand der Erfindung sind außerdem die Verbindungen der Formel I und ihre pharmakologisch verträglichen Salze zur Anwendung bei der Behandlung von Krankheiten, die auf Helicobacter-Bakterien beruhen.

Ebenso umfaßt die Erfindung die Verwendung von Verbindungen der Formel I und ihren pharmakologisch verträglichen Salzen bei der Herstellung von Arzneimitteln, die zur Bekämpfung solcher Krankheiten eingesetzt werden, die auf Helicobacter-Bakterien beruhen.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Arzneimittel zur Bekämpfung von Helicobacter-Bakterien, die eine oder mehrere Verbindungen der allgemeinen Formel I und/oder ihre pharmakologisch verträglichen Salze enthalten.

Von den Helicobacter-Stämmen, gegenüber denen sich die Verbindungen der Formel I als wirksam erweisen, sei insbesondere der Stamm Helicobacter pylori erwähnt.

Die Arzneimittel werden nach an sich bekannten, dem Fachmann geläufigen Verfahren hergestellt. Als Arzneimittel werden die pharmakologisch wirksamen Verbindungen der Formel I und ihre Salze (=Wirkstoffe) entweder als solche, oder vorzugsweise in Kombination mit geeigneten pharmazeutischen Hilfsstoffen z.B. in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln, Emulsionen, Sus-

pensionen, Gelen oder Lösungen eingesetzt, wobei der Wirkstoffgehalt vorteilhafterweise zwischen 0,1 und 95 % beträgt.

Welche Hilfsstoffe für die gewünschten Arzneimittelformulierungen geeignet sind, ist dem Fachmann aufgrund seines Fachwissens geläufig. Neben Lösemitteln, Gelbildnern, Tablettenhilfsstoffen und anderen Wirkstoffträgern können beispielsweise Antioxidantien, Dispergiermittel, Emulgatoren, Entschäumer, Geschmackskorrigentien, Konservierungsmittel, Lösungsvermittler, Farbstoffe oder Permeationspromotoren und Komplexbildner (z.B. Cyclodextrine) verwendet werden.

Die Wirkstoffe können beispielsweise parenteral (z.B. intravenös) oder insbesondere oral appliziert werden.

Im allgemeinen werden in der Humanmedizin die Wirkstoffe in einer Tagesdosis von etwa 0,2 bis 50, vorzugsweise 1 bis 30 mg/kg Körpergewicht, gegebenenfalls in Form mehrerer, vorzugsweise 2 bis 6 Einzelgaben zur Erzielung des gewünschten Ergebnisses verabreicht.

In diesem Zusammenhang ist als erfindungswesentlicher Aspekt besonders zu erwähnen, daß sich die Verbindungen der Formel I, in denen n die Zahl 0 bedeutet, gegenüber Helicobacter-Bakterien bereits bei Verabfolgung solcher Dosen als wirksam erweisen, die unterhalb der Dosen liegen, die zur Erzielung einer - therapeutischen Zwecken genügenden - Magensäuresekretionshemmung eingesetzt werden müßten.

Verbindungen der Formel I, in denen n die Zahl 1 bedeutet, besitzen - neben ihrer Wirksamkeit gegen Helicobacter-Bakterien - auch eine ausgeprägte magensäuresekretionshemmende Wirkung. Entsprechend können diese Verbindungen auch zur Behandlung solcher Krankheiten eingesetzt werden, die auf einer erhöhten Magensäuresekretion beruhen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auch in fixer oder freier Kombination zusammen mit einer die Magensäure neutralisierenden und/oder die Magensäuresekretion hemmenden Substanz und/oder mit einer für die klassische Bekämpfung des Helicobacter pylori geeigneten Substanz verabfolgt werden.

Als die Magensäure neutralisierende Substanzen seien beispielsweise Natriumhydrogencarbonat oder andere Antacida (wie Aluminiumhydroxid, Magnesiumaluminat oder Magaldrat) genannt. Als die Magensäuresekretion hemmende Substanzen seien beispielsweise H_2-Blocker (z.B. Cimetidin, Ranitidin), H^+/K^+-ATPase-Hemmstoffe (z.B. Lansoprazol, Omeprazol oder insbesondere Pantoprazol) sowie sogenannte periphere Anticholinergika (z.B. Pirenzepin, Telenzenpin) genannt.

Als für die klassische Bekämpfung des Helicobacter pylori geeignete Substanzen seien insbesondere antimikrobiell wirksame Substanzen wie beispielsweise Penicillin G, Gentamycin, Erythromycin, Nitrofurazon, Tinidazol, Nitrofurantoin, Furazolidon, Metronidazol und insbesondere Amoxycillin, oder aber auch Wismutsalze wie z.B. Wismutcitrat genannt.

Biologische Untersuchungen

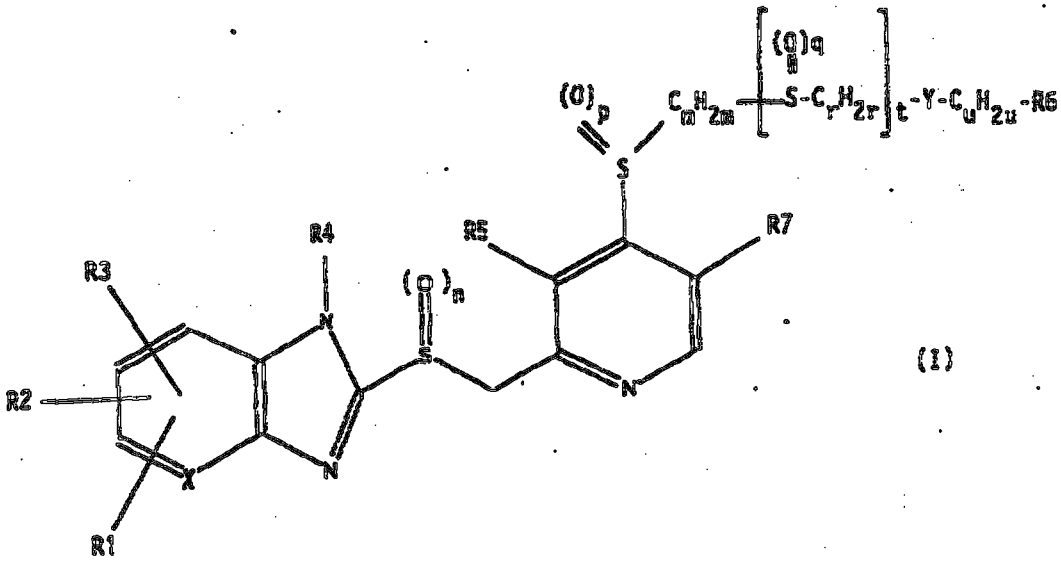
Die Verbindungen der Formel I wurden bezüglich ihrer Wirksamkeit gegenüber Helicobacter pylori in Anlehnung an die von Tomoyuki Iwahi et al. (Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1991, 490-496) beschriebene Methodik unter Verwendung von Columbia-agar (Oxoid) und bei einer Wachstumsperiode von 4 Tagen untersucht. Für die untersuchten Verbindungen ergaben sich hierbei die in der nachfolgenden Tabelle A aufgeführten ca. MIC 50-Werte (die angegebenen Nummern der Verbindungen stimmen mit den Beispielsnummern in der Beschreibung überein).

TABELLE A

Verbindung Nr.	ca.MIC50 (µg/ml)
1	0,05
2	0,1
3	0,05
4	0,05
5	0,05
6	0,05
7	0,05
10	0,1
11	0,1
14	0,1

Patentansprüche

1. Verbindungen der Formel I,



(I)

worin

X CH oder N bedeutet,

Y S, SO, SO_2, O, NH oder N-1-4C-Alkyl bedeutet,

R1 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, 1-4C-Alkoxy oder Halogen bedeutet,

R2 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, 1-4C-Alkoxy, Halogen, Trifluormethyl, ganz oder überwiegend durch Fluor substituiertes 1-4C-Alkoxy, Chlordifluormethoxy, 2-Chlor-1,1,2-trifluorethoxy oder gemeinsam mit R3 gewünschtenfalls ganz oder teilweise durch Fluor substituiertes 1-2C-Alkylendioxy oder Chlortrifluorethylendioxy bedeutet,

R3 Wasserstoff, ganz oder überwiegend durch Fluor substituiertes 1-4C-Alkoxy, Chlordifluormethoxy, 2-Chlor-1,1,2-trifluorethoxy oder gemeinsam mit R2 gewünschtenfalls ganz oder teilweise durch Fluor substituiertes 1-2C-Alkylendioxy oder Chlortrifluorethylendioxy bedeutet,

R4 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, durch R14 substituiertes 1-4C-Alkyl, 1-4C-Alkylcarbonyl, 2-4C-Alkenylcarbonyl, Halogen-1-4C-alkylcarbonyl, N(R15)R16-1-4C-alkylcarbonyl, Di-1-4C-alkylcarbamoyl oder 1-4C-Alkylsulfonyl bedeutet,

R5 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder 1-4C-Alkoxy bedeutet,

R6 einen Mono- oder Di-1-4C-alkylcarbamoyl- oder -thiocarbamoylrest, einen N-1-4C-Alkyl-N'-cyan-amidinorest, einen 1-N-1-4C-Alkylamino-2-nitro-ethylenrest, einen N-2-Propinyl-N'-cyan-amidinorest, einen Aminosulfo-nyl-amidinorest, oder einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus oder Bicyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Pyrrol, Oxazol, Isoxazol, Thiazol, Thiazolin, Isothiazol, Imidazol, Imidazolin, Pyrazol, Triazol, Tetrazol, Thiadia-zol, Thiadiazol-1-oxid, Oxadiazol, Pyridin, Pyridin-N-oxid, Pyrimidin, Triazin, Pyridon, Benzimidazol, Imidazopyridin, Benzthiazol und Benzoxazol,

R7 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder 1-4C-Alkoxy bedeutet,

R8 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, Hydroxy, 1-4C-Alkoxy, Halogen, Nitro, Guani-dino, Carboxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl, durch R10 substituiertes 1-4C-Alkyl oder -N(R11)R12 bedeutet,

R9 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, Hydroxy, 1-4C-Alkoxy, Fluor oder Trifluormethyl bedeutet,

R10 Hydroxy, 1-4C-Alkoxy, Carboxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R11)R12 bedeutet, wobei

R11 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder -CO-R13 und

R12 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei

R11 und R12 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,

R13 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder 1-4C-Alkoxy bedeutet,

R14 Hydroxy, 1-4C-Alkoxy, Carboxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R15)R16 bedeutet, wobei

R15 1-4C-Alkyl und

R16 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei

R15 und R16 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,

m eine Zahl von 2 bis 7 bedeutet,

n die Zahl 0 oder 1 bedeutet,

p die Zahl 0 oder 1 bedeutet,

q die Zahl 0, 1 oder 2 bedeutet,

r eine Zahl von 2 bis 7 bedeutet,

t die Zahl 0 oder 1 bedeutet und

u eine Zahl von 0 bis 7 bedeutet
und ihre Salze
wobei solche Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen Y S oder SO bedeutet und gleichzeitig X CH bedeutet, t die Zahl 0 bedeutet, u die Zahl 0 bedeutet, R4 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet und R6 einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus oder Bicyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Pyrrol, Oxazol, Isoxazol, Thiazol, Thiazolin, Isothiazol, Imidazol, Imidazolin, Pyrazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Oxadiazol, Pyridin, Pyridin-N-oxid, Pyrimidin und Benzimidazol, und wobei weiterhin solche Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen Y NH oder N-1-4C-Alkyl und gleichzeitig t die Zahl 0 und R5 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet.

2. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, in denen Y die Bedeutung O (Sauerstoff) hat.

3. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, in denen X die Bedeutung CH hat, Y die Bedeutung S hat, t die Zahl 0 bedeutet und u eine Zahl von 1 bis 7 bedeutet.

4. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, in denen X die Bedeutung CH hat, Y die Bedeutung S hat, t die Zahl 0 bedeutet, u die Zahl 0 bedeutet und R4 durch R14 substituiertes 1-4C-Alkyl, 1-4C-Alkylcarbonyl, 2-4C-Alkenylcarbonyl, Halogen-1-4C-alkylcarbonyl, N(R15)R16-1-4C-alkylcarbonyl, Di-1-4C-alkylcarbamoyl oder 1-4C-Alkylsulfonyl bedeutet.

5. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, in denen Y die Bedeutung S hat, t die Zahl 0 bedeutet, u die Zahl 0 bedeutet und R6 einen Mono- oder Di-1-4C-alkylcarbamoyl- oder -thiocarbamoylrest, einen N-1-4C-Alkyl-N'-cyan-amidinorest, einen 1-N-1-4C-Alkylamino-2-nitroethylrest, einen N-2-Propinyl-N'-cyan-amidinorest, einen Aminosulfonyl-amidinorest, oder einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Thiadiazol-1-oxid, Triazin, Pyridon, Imidazopyridin, Benzthiazol und Benzoxazol.

6. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, in denen Y NH oder N-1-4C-Alkyl bedeutet, t die Zahl 0 bedeutet und R5 1-4C-Alkoxy bedeutet.

7. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, in denen

X CH oder N bedeutet,

Y S oder SO_2 bedeutet,

R1 Wasserstoff, 1-4C-Alkoxy oder Fluor bedeutet,

R2 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl oder Fluor bedeutet,

R3 Wasserstoff bedeutet,

R4 Wasserstoff, durch R14 substituiertes 1-4C-Alkyl oder 1-4C-Alkylsulfonyl bedeutet,

R5 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,

R6 einen Di-1-4C-alkylthiocarbamoylrest, einen N-1-4C-Alkyl-N'-cyan-amidinorest oder einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Thiazol, Imidazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Pyridin, Pyrimidin und Triazin,

R7 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,

R8 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, Hydroxy, Nitro, Guanidino, Carboxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder durch R10 substituiertes 1-4C-Alkyl bedeutet,

R9 Wasserstoff, 1-4C-Alkyl, Hydroxy oder Fluor bedeutet,

R10 Hydroxy, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R11)R12 bedeutet, wobei

R11 1-4C-Alkyl und

R12 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei

R11 und R12 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,

R14 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R15)R16 bedeutet, wobei

R15 1-4C-Alkyl und

R16 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei

R15 und R16 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,

m eine Zahl von 2 bis 4 bedeutet,

n die Zahl 0 bedeutet,

p die Zahl 0 bedeutet,

t die Zahl 0 bedeutet und

u eine Zahl von 0 bis 3 bedeutet

und ihre Salze,
wobei solche Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen Y S bedeutet und gleichzeitig X CH bedeutet, u die Zahl 0 bedeutet, R4 Wasserstoff bedeutet und R6 einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Thiazol, Imidazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Pyridin und Pyrimidin.

8. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, in denen
X CH oder N bedeutet,
Y S oder SO_2 bedeutet,
R1 Wasserstoff, 1-4C-Alkoxy oder Fluor bedeutet,
R2 Wasserstoff oder Fluor bedeutet,
R3 Wasserstoff bedeutet,
R4 Wasserstoff bedeutet,
R5 1-4C-Alkyl bedeutet,
R6 einen Di-1-4C-alkylthiocarbamoylrest oder einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Thiazol, Imidazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Pyridin und Pyrimidin,
R7 Wasserstoff bedeutet,
R8 Wasserstoff, Nitro, 1-4C-Alkoxycarbonyl oder durch R10 substituiertes 1-2C-Alkyl bedeutet,
R9 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,
R10 1-4C-Alkoxycarbonyl oder -N(R11)R12 bedeutet, wobei
R11 1-4C-Alkyl und
R12 1-4C-Alkyl bedeutet, oder wobei
R11 und R12 zusammen und unter Einschluß des Stickstoffatoms, an das beide gebunden sind, einen Piperidino- oder Morpholinorest darstellen,
m die Zahl 2 oder 3 bedeutet,
n die Zahl 0 bedeutet,
p die Zahl 0 bedeutet,
t die Zahl 0 bedeutet und
u eine Zahl von 1 bis 3 bedeutet
und ihre Salze.

9. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, in denen
X CH oder N bedeutet,
Y S bedeutet,
R1 Wasserstoff bedeutet,
R2 Wasserstoff bedeutet,
R3 Wasserstoff bedeutet,
R4 Wasserstoff bedeutet,
R5 1-4C-Alkyl bedeutet,
R6 einen durch R8 und R9 substituierten Cyclus bedeutet, der ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Benzol, Furan, Thiophen, Thiazol, Imidazol, Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Pyridin und Pyrimidin,
R7 Wasserstoff bedeutet,
R8 Nitro bedeutet,
R9 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,
m die Zahl 2 oder 3 bedeutet,
n die Zahl 0 bedeutet,
p die Zahl 0 bedeutet,
t die Zahl 0 bedeutet und
u eine Zahl von 1 bis 3 bedeutet
und ihre Salze.

10. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, in denen
X CH oder N bedeutet,
Y S bedeutet,
R1 Wasserstoff bedeutet,
R2 Wasserstoff bedeutet,
R3 Wasserstoff bedeutet,
R4 Wasserstoff bedeutet,
R5 1-4C-Alkyl bedeutet,
R6 durch R8 und R9 substituiertes Imidazol bedeutet,
R7 Wasserstoff bedeutet,
R8 Nitro bedeutet,
R9 Wasserstoff oder 1-4C-Alkyl bedeutet,
m die Zahl 2 oder 3 bedeutet,
n die Zahl 0 bedeutet,

p die Zahl 0 bedeutet,
t die Zahl 0 bedeutet und
u eine Zahl von 1 bis 3 bedeutet
und ihre Salze.

11. 2-(3-Methyl-4-(3-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)-ethylthio]-propylthio)-pyridin-2-ylmethylthio)-1H-benzimidazol und die Salze dieser Verbindung.

12. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und ihrer Salze, dadurch gekennzeichnet, daß man

a) Mercaptobenzimidazole der Formel II (siehe beigefügtes Formelblatt I), worin X, R1, R2, R3 und R4 die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, mit Picolinderivaten III (siehe beigefügtes Formelblatt I), worin R5, R6, R7, Y, m, p, q, r, t und u die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben und A eine geeignete Abgangsgruppe darstellt, umsetzt oder daß man

b) Verbindungen der Formel IV (siehe beigefügtes Formelblatt I), worin X, R1, R2, R3, R4, R5, R7, m, r und t die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, n, p und q die Zahl 0 bedeuten und A eine geeignete Abgangsgruppe darstellt, mit Verbindungen R6-C_uH_{2u}-YH (mit Y = S, O, NH oder N-1-4C-Alkyl) umsetzt, oder daß man

c) Verbindungen der Formel V (siehe beiliegendes Formelblatt II), worin X, R1, R2, R3, R4, R5, R7 und n die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben und Hal ein Halogenatom darstellt, mit Thiolen VI (siehe beigefügtes Formelblatt II), worin R6, Y, m, q, r, t und u die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, umsetzt, oder daß man

d) Benzimidazole der Formel VII (siehe beiliegendes Formelblatt II), worin R1, R2, R3, R4 und X die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben und A eine geeignete Abgangsgruppe darstellt, mit Pyridinen der Formel VIII (siehe beiliegendes Formelblat II), worin R5, R6, R7, Y, m, p, q, r, t und u die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, umsetzt und

(falls Verbindungen der Formel I mit n=1 bzw. p=1 und/oder q=1 oder 2 und/oder Y=SO bzw. SO_2 die gewünschten Endprodukte sind), daß man anschließend die erhaltenen Verbindungen mit n=0 und/oder p=0 und/oder q=0 und/oder Y=S oxydiert, und/oder daß man erhaltene Verbindungen gewünschtenfalls anschließend in die Salze überführt und/oder daß man erhaltene Salze gewünschtenfalls anschließend in die freien Verbindungen überführt.

13. Anwendung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und/oder ihren pharmakologisch verträglichen Salzen bei der Bekämpfung von Helicobacter-Bakterien.

14. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1 und ihren pharmakologisch verträglichen Salzen zur Herstellung von Arzneimitteln für die Bekämpfung von Helicobacter-Bakterien.

PCT WORLD ORGANISATION FOR INTELLECTUAL PROPERTY
International Office
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International patent classification[6]: C07D 401/12, A61K 31/44, C07D 405/14, 417/14, 401/14, 471/04, 409/14 — A1

(11) International publication number: WO 95/34,554
(43) International publication date: 21 December 1995 (21.12.95)

(21) International application number: PCT/EP95/02237

(22) International filing date: 9 June 1995 (09.06.95)

(30) Data relating to the priority:
1845/94-6 10 June 1994 (10.06.94) CH

(71) Applicant (for all designated States except US): BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK GMBH [DE/DE]; Byk-Gulden-Strasse 2, D-78467 Konstanz (DE).

(72) Inventors (for all designated States except CA US): Guido HANAUER; Hangweg 6, D-78465 Konstanz (DE). Wolfgang-Alexander SIMON; Seestrasse 31a, D-78464 Konstanz (DE). Peter ZIMMERMANN; Turmerstrasse 2a, D-78462 Konstanz (DE). Wolfgang OPFERKUCH; Schinkelstrasse 31, D-44801 Bochum (DE).

(72) Inventors; and
(75) Inventors/Applicants (US only): Bernhard KOHL [DE/DE]; Zum Brühl 9, D-78465 Konstanz (DE). Gerhard GRUNDLER [DE/DE]; Meersburger Strasse 4, D-78464 Konstanz (DE). Jörg SENN-BILFINGER [DE/DE]; Säntisstrasse 7, D-78464 Konstanz (DE).

(74) Attorney: BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK GMBH; Byk-Gulden-Strasse 2, D-78467 Konstanz (DE).

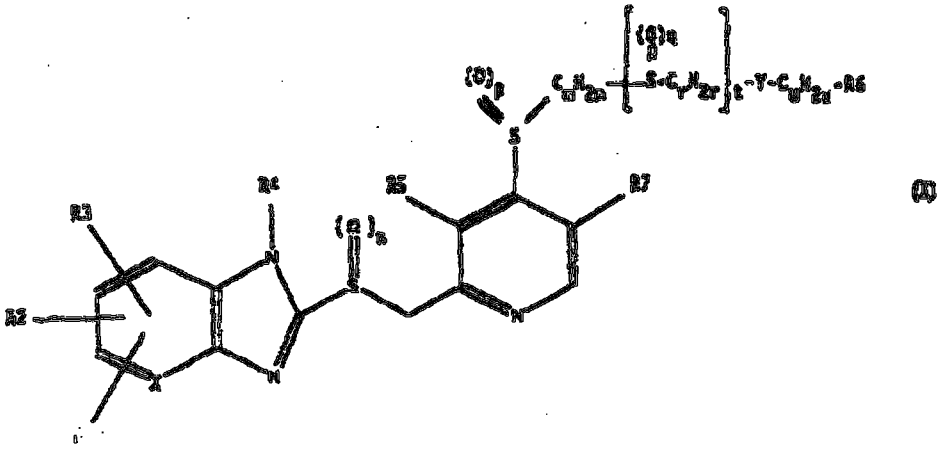
(81) Designated States: AU, BG, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, HU, JP, KR, LT, LV, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, UA, US, European Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Published
With the International Search Report.

As printed

(54) Title: SUBSTITUTED ARYLALKYLTHIOALKYLTHIOPYRIDINES FOR USE IN THE CONTROL OF HELICOBACTER BACTERIA

(54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE ARYLALKYLTHIOALKYLTHIOPYRIDINE ZUR BEKÄMPFUNG VON HELICOBACTER-BAKTERIEN



(I)

(57) Abstract

Described are compounds of formula (I) in which the substituents and symbols are as defined in the specification. Such compounds are suitable for use in the control of Helicobacter bacteria.

(57) Zusammenfassung

Verbindungen der Formel (I), worin die Substituenten und Symbole die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben, eignen sich zur Bekämpfung von Helicobacter-Bakterien.

SUBSTITUTED ARYLALKYLTHIOALKYLTHIOPYRIDINES FOR THE CONTROL OF HELICOBACTER BACTERIA

Application area of the invention

The invention relates to compounds which are intended to be used in the pharmaceutical industry as active compounds for the production of medicaments.

Known technical background

European Patent Application 150 586 discloses 2-(pyridylmethylthio- or -sulfinyl)benzimidazoles which can be substituted in the pyridine moiety of the molecule in the 4-position, inter alia, by alkylthio or arylthio radicals. A long-lasting inhibition of gastric acid secretion is indicated for the compounds described. - International Patent Application WO89/03830 describes that the same, and other structurally similar compounds should be suitable for the treatment of osteoporosis. - International Patent Application WO92/12976 describes specifically substituted 2-(pyridylmethylthio- or -sulfinyl)-benzimidazoles which should be active against Helicobacter bacteria and for which it is furthermore disclosed that they should be suitable for the prevention and treatment of a whole series of disorders of the stomach. International Patent Application WO93/24480 describes other specifically substituted 2-(pyridylmethylthio- or -sulfinyl)-benzimidazoles which should be active against Helicobacter bacteria.

Description of the invention

The invention relates to compounds of the formula I (see attached formula sheet I) in which

X is CH or N,

Y is S, SO, SO_2, O, NH or N-1-4C-alkyl,

R1 is hydrogen, 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy or halogen,

R2 is hydrogen, 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy, halogen,

trifluoromethyl, completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy, chlorodifluoromethoxy, 2-chloro-1,1,2-trifluoroethoxy or together with R3, if desired, completely or partially fluorine-substituted 1-2C-alkylenedioxy or chlorotrifluoroethylenedioxy,

R3 is hydrogen, completely or predominantly fluorine substituted 1-4C-alkoxy, chlorodifluoromethoxy, 2-chloro-1,1,2-trifluoroethoxy or together with R2, if desired, completely or partially fluorine substituted 1-2C-alkylenedioxy or chlorotrifluoroethylenedioxy,

R4 is hydrogen, 1-4C-alkyl, R14-substituted 1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 2-4C-alkenylcarbonyl, halo-1-4C-alkylcarbonyl, N(R15)R16-1-4C-alkylcarbonyl, di-1-4C-alkylcarbamoyl or 1-4C-alkylsulfonyl,

R5 is hydrogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R6 is a mono- or di-1-4C-alkylcarbamoyl or -thiocarbamoyl radical, an N-1-4C-alkyl-N'-cyanoamidino radical, a 1-N-1-4C-alkylamino-2-nitroethylene radical, an N-2-propynyl-N'-cyanoamidino radical, an aminosulfonylamidino radical, or an R8- and R9-substituted cyclic system or bicyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, pyrrole, oxazole, isoxazole, thiazole, thiazoline, isothiazole, imidazole, imidazoline, pyrazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, thiadiazole-1-oxide, oxadiazole, pyridine, pyridine-N-oxide, pyrimidine, triazine, pyridone, benzimidazole, imidazopyridine, benzothiazole and benzoxazole,

R7 is hydrogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R8 is hydrogen, 1-4C-alkyl, hydroxyl, 1-4C-alkoxy, halogen, nitro, guanidino, carboxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl, R10-substituted 1-4C-alkyl or -N(R11)R12,

R9 is hydrogen, 1-4C-alkyl, hydroxyl, 1-4C-alkoxy, fluorine or trifluoromethyl,

R10 is hydroxyl, 1-4C-alkoxy, carboxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R11)R12, where
R11 is hydrogen, 1-4C-alkyl or -CO-R13 and
R12 is hydrogen or 1-4C-alkyl, or where
R11 and R12, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,
R13 is hydrogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,
R14 is hydroxyl, 1-4C-alkoxy, carboxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R15)R16, where
R15 is 1-4C-alkyl and
R16 is 1-4C-alkyl, or where
R15 and R16, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,
m is a number from 2 to 7,
n is the number 0 or 1,
p is the number 0 or 1,
q is the number 0, 1 or 2,
r is a number from 2 to 7,
t is the number 0 or 1 and
u is a number from 0 to 7
and their salts
those compounds of the formula I being excluded in which Y is S or SO and, at the same time, X is CH, t is the number 0, u is the number 0, R4 is hydrogen or 1-4C-alkyl and R6 is an R8- and R9-substituted cyclic system or bicyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, pyrrole, oxazole, isoxazole, thiazole, thiazoline, isothiazole, imidazole, imidazoline, pyrazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, oxadiazole, pyridine, pyridine-N-oxide, pyrimidine and benzimidazole, and furthermore those compounds of the formula I being excluded in which Y is NH or N-1-4C-alkyl and, at the same time, t is the number 0 and R5 is hydrogen or 1-4C-alkyl.

1-4C-Alkyl represents straight-chain or branched alkyl radicals having 1 to 4 carbon atoms. Examples which may be mentioned are the butyl,

isobutyl, sec-butyl, tert-butyl, propyl, isopropyl, ethyl and methyl radical.

1-4C-Alkoxy is a radical which besides the oxygen atom contains one of the abovementioned 1-4C-alkyl radicals. Examples which may be mentioned are the methoxy and ethoxy radical.

Halogen within the meaning of the present invention is bromine, chlorine and fluorine.

Completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy which may be mentioned, for example, are the 1,2,2-trifluoroethoxy, the 2,2,3,3,3-pentafluoropropopoxy, the perfluoroethoxy and in particular the 1,1,2,2-tetrafluoroethoxy, the trifluoromethoxy, the 2,2,2-trifluoroethoxy and the difluoromethoxy radical.

If desired completely or partially fluorine-substituted 1-2C-alkylenedioxy which may be mentioned, for example, are the methylenedioxy (-O-CH_2-O-), the ethylenedioxy (-O-CH_2-CH_2-O-), the 1,1-difluoroethylenedioxy (-O-CF_2-CH_2-O), the 1,1,2,2-tetrafluoroethylenedioxy (-O-CF_2-CF_2-O-) and in particular the difluoromethylenedioxy (-O-CF_2-O-) and the 1,1,2-trifluoroethylenedioxy radical (-O-CF_2-CHF-O-).

If R2 and R3 together, if desired, are completely or partially fluorine-substituted 1-2C-alkylenedioxy or chlorotrifluoroethylenedioxy, the substituents R2 and R3 are bonded in neighboring positions - preferably to positions 5 and 6 - on the benzo moiety of the benzimidazole ring.

Exemplary, R14-substituted 1-4C-alkyl radicals which may be mentioned are the 2-methoxycarbonylethyl, the 2-ethoxycarbonylethyl, the methoxycarbonylmethyl, the carboxymethyl, the 2-hydroxyethyl, the methoxymethyl, the 2-methoxyethyl, the dimethylaminomethyl and the 2-dimethylaminoethyl radical.

1-4C-Alkylcarbonyl is a radical which besides the carbonyl group contains one of the abovementioned 1-4C-alkyl radicals. An example which may be mentioned is the acetyl radical.

2-4C-Alkenylcarbonyl is a radical which besides

the carbonyl group contains a 2-4C-alkenyl radical, for example a propenyl radical or a butenyl radical. An example which may be mentioned is the acryloyl radical.

Halo-1-4C-alkylcarbonyl is a radical which besides the carbonyl group contains a halo-substituted 1-4C-alkyl radical. An example which may be mentioned is the γ-chlorobutyryl radical.

N(R15)R16-1-4C-Alkylcarbonyl is a radical which besides the carbonyl group contains an -N(R15)R16-substituted 1-4C-alkyl radical. An example which may be mentioned is the 3-dimethylaminopropionyl radical.

Di-1-4C-alkylcarbamoyl is a radical which besides the carbonyl group contains a di-1-4C-alkylamino radical. The di-1-4C-alkylamino radical is an amino radical which is substituted by two 1-4C-alkyl radicals which are identical to or different from the abovementioned 1-4C-alkyl radicals. Examples which may be mentioned are the dimethylamino, the diethylamino and the diisopropylamino radical. Di-1-4C-alkylcarbamoyl radicals which may be mentioned are, for example, the dimethylcarbamoyl and the diethylcarbamoyl radical.

1-4C-Alkylsulfonyl is a radical which besides the sulfonyl group (-SO_2-) contains one of the abovementioned 1-4C-alkyl radicals. An example which may be mentioned is the methylsulfonyl radical.

Mono- or di-1-4C-alkylcarbamoyl radicals are carbamoyl radicals (-CO-NH_2) which are substituted by one or two 1-4C-alkyl radicals which are identical to or different from the abovementioned 1-4C-alkyl radicals. Examples which may be mentioned are the methylcarbamoyl, the isopropylcarbamoyl and the dimethylcarbamoyl radical.

Mono- or di-1-4C-alkylthiocarbamoyl radicals are thiocarbamoyl radicals (-CS-NH_2), which are substituted by one or two 1-4C-alkyl radicals which are identical to or different from the abovementioned 1-4C-alkyl radicals. Examples which may be mentioned are the methylthiocarbamoyl, the isopropylthiocarbamoyl and the dimethylthiocarbamoyl radical.

An N-1-4C-alkyl-N'-cyanoamidino radical which may be mentioned as an example is in particular the N-methyl-N'-cyanoamidino radical [-C(=NCN)-NH-CH_3].

A 1-N-1-4C-alkylamino-2-nitroethylene radical which may be mentioned as an example is in particular the 1-N-methylamino-2-nitroethylene radical [-C($NHCH_3$)=$CHNO_2$].

Exemplary radicals -Y-C_uH_{2u}-R6 where R6 = an N-1-4C-alkyl-N'-cyanoamidino radical, 1-N-1-4C-alkylamino-2-nitroethyl [sic] radical or N-2-propynyl-N'-cyanoamidino radical are in particular those radicals in which Y has the meaning NH and u is the number 0. In this connection, as the radical -Y-C_uH_{2u}-R6 particular mention may be made of the radicals -NH-C(=NCN)NH-CH_3, -NH-C($NHCH_3$)=$CHNO_2$ and -NH-C(=NCN)NH-$CH_2C{\equiv}CH$.

The group C_uH_{2u} is preferably bound to a carbon atom of the cyclic system or bicyclic system R6 concerned, so that radicals R6 (if R6 is a cyclic system or bicyclic system) which may be mentioned as examples are the radicals: phenyl, 2-furyl, 3-furyl, 2-thienyl, 3-thienyl, 3-pyrrolyl, 2-oxazolyl, 4-oxazolyl, 4-isoxazolyl, 5-isoxazolyl, 2-thiazolyl, 3-isothiazolyl, 2-imidazolyl, 3-pyrazolyl, 4-pyrazolyl, 1,2,3-triazol-4-yl, 1,2,5-thiadiazol-4-yl, 1,2,5-thiadiazol-4-yl-1-oxide, 1,2,4-triazol-3-yl, tetrazol-5-yl, 1,3,4-thiadiazol-2-yl, 1,2,3-thiadiazol-4-yl, 1,2,5-thiadiazol-4-yl, 1,2,5-thiadiazol-4-yl-1-oxide, 1,3,4-oxadiazol-2-yl, 2-pyridyl, 4-pyridyl, 2-pyrimidinyl, 1,3,4-triazin-2-yl, 2-benzimidazolyl, 2-imidazopyridyl, 2-benzothiazolyl and 2-benzoxazolyl.

1-4C-Alkoxycarbonyl is a radical which besides the carbonyl group contains one of the abovementioned 1-4C-alkoxy radicals. Examples which may be mentioned are the methoxycarbonyl and the ethoxycarbonyl radical.

The substitutents R8 and R9 can be bonded into the cyclic systems or bicyclic systems R6 at any conceivable position. Exemplary, R8- and R9-substituted radicals R6 which may be mentioned are: 4-methylphenyl,

3-dimethylaminomethylphenyl, 3-piperidinomethylphenyl, 3-carboxymethylphenyl, 2-dimethylaminomethyl-5-methyl-3-furyl, 1-methylpyrrol-3-yl, 4,5-dimethyloxazol-2-yl, 3,5-dimethylisoxazol-4-yl, 4,5-dimethylthiazol-2-yl, 4-methyl-5-carboxymethylthiazol-2-yl, 1-methylimidazol-2-yl, 1-methylpyrazol-3-yl, 1-(2-dimethylaminoethyl)-pyrazol-3-yl, 5-methyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl, 1-methyl-1,2,3-triazol-4-yl, 1-methyl-1,2,4-triazol-3-yl, 1-(2-dimethylaminoethyl)-1,2,3-triazol-4-yl, 1-methyltetrazol-5-yl, 1-(2-dimethylaminoethyl) tetrazol-5-yl, 1-carboxymethyltetrazol-5-yl, 5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl, 5-trifluoromethyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl, 1-(2-hydroxyethyl) tetrazol-5-yl, 2-amino-1,3,4-thiadiazol-2-yl, 3-amino-1,2,4-triazol-5-yl, 4-methyl-5-trifluoromethyl-1,2,4-triazol-3-yl and 4-aminopyrimidin-2-yl.

Possible radicals $-C_mH_{2m}-$, $-C_rH_{2r}-$ and $-C_uH_{2u}-$ are straight-chain or branched radicals. Examples which may be mentioned are the heptylene, isoheptylene (2-methylhexylene), hexylene, isohexylene (2-methylpentylene), neohexylene (2,2-dimethylbutylene), pentylene, isopentylene (3-methylbutylene), neopentylene (2,2-dimethylpropylene), butylene, isobutylene, sec-butylene, tert-butylene, propylene, isopropylene, ethylene and (for $-C_uH_{2u}$) the methylene radical.

Radicals $-C_mH_{2m}$ which may preferably be mentioned are the ethylene ($-CH_2CH_2-$) and the butylene ($-CH_2CH_2CH_2CH_2-$) and in particular the propylene radical ($-CH_2CH_2CH_2-$).

Radicals $-C_rH_{2r}-$ which may preferably be mentioned are the ethylene, the propylene and the butylene radical.

Radicals $-C_uH_{2u}-$ which may preferably be mentioned are the methylene, the ethylene and the propylene radical. In a further preferred embodiment, u is the number 0, so that the term C_uH_{2u} disappears or is a bonding dash and the radical R6 is directly bonded to the group Y.

In a further preferred embodiment, t is the

number 0, so that the term $S(=O)_q$-C_rH_{2r} disappears [sic] or is a bonding dash and the group Y is bonded directly to the group C_mH_{2m}.

Exemplary radicals bonded in the 4-position on the pyridine ring to the group $S(=O)_p$ which may be mentioned are: phenylthiopentyl, phenylthioethyl, phenylthiopropyl, phenylthiobutyl, 4-methylphenylthioethyl, 4-methylphenylthiopropyl, 3-dimethylaminomethylphenylthioethyl, 3-dimethylaminomethylphenylthiopropyl, 3-piperidinomethylphenylthioethyl, 3-piperidinomethylphenylthiopropyl, 3-piperidinomethylphenylthiobutyl, 1-methylpyrrol-3-thioethyl, 4,5-dimethyloxazole-2-thiopropyl, 3,5-dimethylisoxazole-5-thioethyl, 3,5-dimethylisoxazole-5-thiopropyl, thiazole-2-thioethyl, thiazole-2-thiopropyl thiazole-2-thiobutyl, 4-methyl-5-carboxymethylthiazole-2-thiopropyl, 1-methylimidazole-2-thioethyl, 1-methylimidazole-2-thiopropyl, 1-methylimidazole-2-thiobutyl, imidazole-2-thioethyl, imidazole-2-thiopropyl, pyrazole-3-thiopropyl, 1-(2-dimethylaminoethyl) pyrazole-2-thioethyl, 1,3,4-oxadiazole-2-thioethyl, 1,3,4-oxdiazole-2-thiopropyl [sic], 1,2,3-triazole-4-thioethyl, 1,2,3-triazole-4-thiopropyl, 1,2,3-triazole-4-thiobutyl, 1-methyl-1,2,3-triazole-4-thioethyl, 1-methyl-1,2,3-triazole-4-thiopropyl, 1,2,4-triazole-3-thioethyl, 1,2,4-triazole-3-thiopropyl, 3-amino-1,2,4-triazole-5-thioethyl, 3-amino-1,2,4-triazole-5-thiopropyl, 4-methyl-5-trifluoromethyl-1,2,4-triazole-3-thioethyl,

4-methyl-5-trifluoromethyl-1,2,4-triazole-3-thiopropyl,
1-methyl-1,2,4-triazole-3-thioethyl,
1-methyl-1,2,4-triazole-3-thiopropyl,
1-methyl-1,2,4-triazole-3-thiobutyl,
tetrazole-5-thioethyl,
tetrazole-5-thiopropyl,
tetrazole-5-thiobutyl,
1-methyltetrazole-5-thioethyl,
1-methyltetrazole-5-thiopropyl,
1-methyltetrazole-5-thiobutyl,
1-(2-dimethylaminoethyl) tetrazole-5-thioethyl,
1-(2-dimethylaminoethyl) tetrazole-5-thiopropyl,
1-(2-hydroxyethyl) tetrazole-5-thioethyl,
1-(2-hydroxyethyl) tetrazole-5-thiopropyl,
1,3,4-thiadiazole-2-thioethyl,
1,3,4-thiadiazole-2-thiopropyl,
5-methyl-1,3,4-thiadiazole-2-thioethyl,
5-methyl-1,3,4-thiadiazole-2-thiopropyl,
5-methyl-1,3,4-thiadiazole-2-thiobutyl,
5-trifluoromethyl-1,3,4-thiadiazole-2-thioethyl,
5-trifluoromethyl-1,3,4-thiadiazole-2-thiopropyl,
1,2,3-thiadiazole-4-thioethyl,
1,2,3-thiadiazole-4-thiopropyl,
1-carboxymethyltetrazole-5-thioethyl,
1-carboxymethyltetrazole-5-thiopropyl,
2-pyridylthioethyl,
2-pyridylthiopropyl,
2-pyridylthiobutyl,
4-pyridylthioethyl,
4-pyridylthiopropyl,
4-pyridylthiobutyl,
2-pyrimidinethioethyl,
2-pyrimidinethiopropyl,
2-pyrimidinethiobutyl,
4-aminopyrimidine-2-thioethyl,
4-aminopyrimidine-2-thiopropyl,
2-benzimidazolethioethyl,
2-benzimidazolethiopropyl,
4-methylthiazole-5-ethylthiopropyl,

2-guanidinothiazole-4-methylthiopropyl,
furyl-2-methylthiopropyl,
5-dimethylaminomethylfuryl-2-methylthiopropyl,
imidazopyridine-2-thiopropyl,
benzoxazole-2-thiopropyl,
benzothiazole-2-thiopropyl,
4-methylphenylmethylthiopropyl,
dimethylcarbamoylthiopropyl,
dimethylthiocarbamoylthiopropyl,
N-methyl-N'-cyanoamidinothiopropyl,
phenoxyethyl,
phenoxypropyl,
4-methylthiazole-5-ethylthioethyl,
2-guanidinothiazole-4-methylthioethyl,
furyl-2-methylthioethyl,
5-dimethylaminomethylfuryl-2-methylthioethyl,
imidazopyridin-2-thioethyl,
benzoxazole-2-thioethyl,
benzothiazole-2-thioethyl,
4-methylphenylmethylthioethyl,
dimethylcarbamoylthioethyl,
dimethylthiocarbamoylthioethyl,
N-methyl-N'-cyanoamidinothioethyl,
4-methylthiazole-5-ethylthiobutyl,
2-guanidinothiazole-4-methylthiobutyl,
furyl-2-methylthiobutyl,
5-dimethylaminomethylfuryl-2-methylthiobutyl,
imidazopyridine-2-thiobutyl,
benzoxazole-2-thiobutyl,
benzothiazole-2-thiobutyl,
4-methylphenylmethylthiobutyl,
dimethylcarbamoylthiobutyl,
dimethylthiocarbamoylthiobutyl,
N-methyl-N'-cyanoamidinothiobutyl,
4-methylthiazole-5-thioethyl,
4-methylthiazole-5-thiopropyl,
4-methylthiazole-5-thiobutyl,
1-methoxycarbonylmethyltetrazole-5-thioethyl,
1-methoxycarbonylmethyltetrazole-5-propyl,

1-methoxycarbonylmethyltetrazole-5-butyl,
thienyl-2-methylthioethyl,
thienyl-2-methylthiopropyl,
thienyl-2-methylthiobutyl,
thienyl-2-ethylthioethyl,
thienyl-2-ethylthiopropyl,
thienyl-2-ethylthiobutyl,
5-chlorothienyl-2-methylthioethyl,
5-chlorothienyl-2-methylthiopropyl,
5-chlorothienyl-2-methylthiobutyl,
4-pyridylmethylthioethyl,
4-pyridylmethylthiopropyl,
4-pyridylmethylthiobutyl,
2-pyridylmethylthioethyl,
2-pyridylmethylthiopropyl,
2-pyridylmethylthiobutyl,
2-pyridinylethylthioethyl,
2-pyridinylethylthiopropyl,
2-pyridinylethylthiobutyl,
3-dimethylaminomethylphenylmethylthioethyl,
3-dimethylaminomethylphenylmethylthiopropyl,
3-dimethylaminomethylphenylmethylthiobutyl,
2-benzimidazolemethylthiopropyl,
2-benzimidazolemethylthiobutyl,
5-nitroimidazole-1-ethylthioethyl,
5-nitroimidazole-1-ethylthiopropyl,
5-nitroimidazole-1-ethylthiobutyl,
2-methyl-5-nitroimidazole-1-ethylthioethyl,
2-methyl-5-nitroimidazole-1-ethylthiopropyl,
2-methyl-5-nitroimidazole-1-ethylthiobutyl,
5-nitroimidazole-1-propylthioethyl,
5-nitroimidazole-1-propylthiopropyl,
5-nitroimidazole-1-propylthiobutyl,
2-methyl-5-nitroimidazole-1-propylthioethyl,
2-methyl-5-nitroimidazole-1-propylthiopropyl,
2-methyl-5-nitroimidazole-1-propylthiobutyl.

Suitable salts of compounds of the formula I in which n is the number 0 are all acid addition salts. The pharmacologically tolerable salts of the inorganic

and organic acids customarily used in pharmacy may be particularly mentioned. Pharmacologically nontolerable salts, which can initially be obtained, for example, as process products in the preparation of the compounds according to the invention on the industrial scale, are converted into pharmacologically tolerable salts by methods known to the person skilled in the art. Those suitable are water-soluble and water-insoluble acid addition salts with acids such as, for example, hydrochloric acid, hydrobromic acid, phosphoric acid, nitric acid, sulfuric acid, acetic acid, citric acid, D-gluconic acid, benzoic acid, 2-(4-hydroxybenzoyl)-benzoic acid, butyric acid, sulfosalicylic acid, maleic acid, lauric acid, malic acid, fumaric acid, succinic acid, oxalic acid, tartaric acid, embonic acid, stearic acid, toluenesulfonic acid, methanesulfonic acid or 3-hydroxy-2-naphthoic acid, the acids being employed in salt preparation - depending on whether a mono- or polybasic acid is concerned and depending on which salt is desired - in an equimolar quantitative ratio or one differing therefrom.

For compounds of the formula I in which n is the number 1 and/or for compounds having a carboxyl radical, suitable salts are also salts with bases. Examples of basic salts which may be mentioned are lithium, sodium, potassium, calcium, aluminum, magnesium, titanium, ammonium, meglumine or guanidinium salts, the bases being also employed here in salt preparation in an equimolar quantitative ratio or one differing therefrom.

One embodiment of the invention are compounds of the formula I in which X has the meaning CH.

A further embodiment of the invention are compounds of the formula I in which X has the meaning N.

A further embodiment of the invention are compounds of the formula I in which t is the number 1.

A further embodiment of the invention are compounds of the formula I in which u is a number from 1 to 7.

A further embodiment of the invention are compounds of the formula I in which Y has the meaning O (oxygen).

A further embodiment of the invention are compounds of the formula I in which X has the meaning CH, Y has the meaning S, t is the number 0 and u is a number from 1 to 7.

A further embodiment of the invention are compounds of the formula I in which X has the meaning CH, Y has the meaning S, t is the number 0, u is the number 0 and R4 is R14-substituted 1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 2-4C-alkenylcarbonyl, halo-1-4C-alkylcarbonyl, N(R15)R16-1-4C-alkylcarbonyl, di-1-4C-alkylcarbamoyl or 1-4C-alkylsulfonyl.

A further embodiment of the invention are compounds of the formula I in which Y has the meaning S, t is the number 0, u is the number 0 and R6 is a mono- or di-1-4C-alkylcarbamoyl or thiocarbamoyl radical, an N-1-4C-alkyl-N'-cyanoamidino radical, a 1-N-1-4C-alkylamino-2-nitroethyl [sic] radical, an N-2-propynyl-N'-cyanoamidino radical, an aminosulfonylamidino radical, or an R8- and R9-substituted cyclic system which is selected from the group consisting of thiadiazole-1-oxide, triazine, pyridone, imidazopyridine, benzothiazole and benzoxazole.

A further embodiment of the invention are compounds of the formula I in which Y is NH or N-1-4C-alkyl, t is the number 0 and R5 is 1-4C-alkoxy.

Compounds of the formula I to be emphasized are those in which

X is CH or N,

Y is S, SO_2, O or N-1-4C-alkyl,

R1 is hydrogen, 1-4C-alkoxy or halogen,

R2 is hydrogen, 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy or halogen,

R3 is hydrogen,

R4 is hydrogen, R14-substituted 1-4C-alkyl, N(R15)R16-1-4C-alkylcarbonyl or 1-4C-alkylsulfonyl,

R5 is hydrogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R6 is a mono- or di-1-4C-alkylthiocarbamoyl radical, an N-1-4C-alkyl-N'-cyanoamidino radical, a 1-N-1-4C-alkylamino-2-nitroethylene radical, an N-2-propynyl-N'-cyanoamidino radical, or an R8- and R9-substituted cyclic system or bicyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, oxazole, isoxazole, thiazole, thiazoline, isothiazole, imidazole, pyrazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, thiadiazole-1-oxide, oxadiazole, pyridine, pyrimidine, triazine, pyridone, benzimidazole, imidazopyridine, benzothiazole and benzoxazole,

R7 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R8 is hydrogen, 1-4C-alkyl, hydroxyl, nitro, guanidino, carboxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or R10-substituted 1-4C-alkyl,

R9 is hydrogen, 1-4C-alkyl, hydroxyl, 1-4C-alkoxy or fluorine,

R10 is hydroxyl, 1-4C-alkoxy, carboxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R11)R12, where

R11 is 1-4C-alkyl or -CO-R13 and

R12 is 1-4C-alkyl, or where

R11 and R12, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,

R13 is 1-4C-alkyl,

R14 is hydroxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R15)R16, where

R15 is 1-4C-alkyl and

R16 is 1-4C-alkyl, or where

R15 and R16, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,

m is a number from 2 to 4,

n is the number 0 or 1,

p is the number 0,

q is the number 0 or 2,

r is a number from 2 to 4,

t is the number 0 or 1 and

u is a number from 0 to 3

and their salts,

those compounds of the formula I being excluded in which Y is S and, at the same time, X is CH, t is the number 0, u is the number 0, R4 is hydrogen and R6 is an R8- and R9-substituted cyclic system or bicyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, oxazole, isoxazole, thiazole, thiazoline, isothiazole, imidazole, pyrazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, oxadiazole, pyridine, pyrimidine and benzimidazole, and where furthermore those compounds of the formula I are excluded in which Y is N-1-4C-alkyl and, at the same time, t is the number 0 and R5 is hydrogen or 1-4C-alkyl.

Compounds of the formula I particularly to be emphasized are those in which

X is CH or N,

Y is S or SO_2,

R1 is hydrogen, 1-4C-alkoxy or fluorine,

R2 is hydrogen, 1-4C-alkyl or fluorine,

R3 is hydrogen,

R4 is hydrogen, R14-substituted 1-4C-alkyl or 1-4C-alkylsulfonyl,

R5 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R6 is a di-1-4C-alkylthiocarbamoyl radical, an N-1-4C-alkyl-N'-cyanoamidino radical or an R8- and R9-substituted cyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, thiazole, imidazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, pyridine, pyrimidine and triazine,

R7 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

R8 is hydrogen, 1-4C-alkyl, hydroxyl, nitro, guanidino, carboxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or R10-substituted 1-4C-alkyl,

R9 is hydrogen, 1-4C-alkyl, hydroxyl or fluorine,

R10 is hydroxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R11)R12, where

R11 is 1-4C-alkyl and

R12 is 1-4C-alkyl, or where
R11 and R12, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,
R14 is 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R15)R16, where
R15 is 1-4C-alkyl and
R16 is 1-4C-alkyl, or where
R15 and R16, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,
m is a number from 2 to 4,
n is the number 0,
p is the number 0,
t is the number 0 and
u is a number from 0 to 3
and their salts,
those compounds of the formula I being excluded in which Y is S and, at the same time, X is CH, u is the number 0, R4 is hydrogen and R6 is an R8- and R9-substituted cyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, thiazole, imidazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, pyridine and pyrimidine.

Preferred compounds of the formula I are those in which

X is CH or N,
Y is S or SO_2,
R1 is hydrogen, 1-4C-alkoxy or fluorine,
R2 is hydrogen or fluorine,
R3 is hydrogen,
R4 is hydrogen,
R5 is 1-4C-alkyl,
R6 is a di-1-4C-alkylthiocarbamoyl radical or an R8- and R9-substituted cyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, thiazole, imidazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, pyridine and pyrimidine,
R7 is hydrogen,
R8 is hydrogen, nitro, 1-4C-alkoxycarbonyl or R10-

substituted 1-2C-alkyl,
R9 is hydrogen or 1-4C-alkyl,
R10 is 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R11)R12, where
R11 is 1-4C-alkyl and
R12 is 1-4C-alkyl, or where
R11 and R12, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,
m is the number 2 or 3,
n is the number 0,
p is the number 0,
t is the number 0 and
u is a number from 1 to 3
and their salts.

One embodiment of the preferred compounds are those in which X has the meaning CH.

A further embodiment of the preferred compounds are those in which X has the meaning N.

A further embodiment of the preferred compounds are those in which Y has the meaning S.

A further embodiment of the preferred compounds are those in which R1 and R2 are hydrogen.

A further embodiment of the prefered compounds are those in which u is the number 1.

A further embodiment of the prefered compounds are those in which u is the number 2.

A further embodiment of the preferred compounds are those in which m is the number 2.

A further embodiment of the preferred compounds are those in which m is the number 3.

Particularly preferred compounds of the formula I are those in which
X is CH or N,
Y is S,
R1 is hydrogen,
R2 is hydrogen,
R3 is hydrogen,
R4 is hydrogen,
R5 is 1-4C-alkyl,

R6 is an R8- and R9-substituted cyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, thiazole, imidazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, pyridine and pyrimidine,
R7 is hydrogen,
R8 is nitro,
R9 is hydrogen or 1-4C-alkyl,
m is the number 2 or 3,
n is the number 0,
p is the number 0,
t is the number 0 and
u is a number from 1 to 3
and their salts.

Very particularly preferred compounds of the formula I are those in which
X is CH or N,
Y is S,
R1 is hydrogen,
R2 is hydrogen,
R3 is hydrogen,
R4 is hydrogen,
R5 is 1-4C-alkyl,
R6 is R8- and R9-substituted imidazole,
R7 is hydrogen,
R8 is nitro,
R9 is hydrogen or 1-4C-alkyl,
m is the number 2 or 3,
n is the number 0,
p is the number 0,
t is the number 0 and
u is a number from 1 to 3
and their salts.

Exemplary compounds according to the invention are listed in the following tables:

TABLE 1

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R6 = dimethylcarbamoyl and with the following further substituent

meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

TABLE 2

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R6 = dimethylthiocarbamoyl and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

CONTINUATION OF TABLE 2

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

TABLE 3

Compounds of the formula I (see attached formula sheetI) where n = 0, p = 0, q = 0, R6 = N-methyl-N'-cyanoamidino and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0

TABLE 4

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R6 = 1-N-methyl-2-nitroethyl and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0

TABLE 5

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R6 = N-(2-propyn-1-yl)-N'-cyanoamimidino and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0

CONTINUATION OF TABLE 5

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
CH	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
CH	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	2	-	0	0
N	NH	H	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0
N	NH	F	H	H	H	OCH_3	H	3	-	0	0

TABLE 6

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R6 = 5,6-dihydroxy-1,3,4-triazin-2-yl and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
CH	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
CH	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	0	0
N	S	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0
N	S	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	0	0

CONTINUATION OF TABLE 6

X	Y	R1	R2	R3	R4	R5	R7	m	r	t	u
N	S	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	C	O
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	O	O
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	O	O
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	O	O
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	O	O
CH	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	O	O
CH	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	O	O
CH	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	O	O
CH	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	O	O
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	2	-	O	O
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	2	-	O	O
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	2	-	O	O
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	2	-	O	O
N	SO_2	H	H	H	H	CH_3	H	3	-	O	O
N	SO_2	OCH_3	H	H	H	CH_3	H	3	-	O	O
N	SO_2	F	H	H	H	CH_3	H	3	-	O	O
N	SO_2	F	F	H	H	CH_3	H	3	-	O	O

TABLE 7

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = methylsulfonyl and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	O	O
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	O	O
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	O	O
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	O	O
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	O	O
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	O	O
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	O	O
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	O	O
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	O	O
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	O	O

CONTINUATION OF TABLE 7

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	0
CH	S	H	H	H	CH_3	5,6-Dihydroxy-1,3,4-triazin-2-yl	h	3	-	0	0

TABLE 8

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	O	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	0
CH	O	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	0

CONTINUATION OF TABLE 8

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	O	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	2	-	O	O
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	2	-	O	O
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	2	-	O	O
CH	O	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	2	-	O	O
CH	O	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	2	-	O	O
CH	O	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	4	-	O	O
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	4	-	O	O
CH	O	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	4	-	O	O
CH	O	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	4	-	O	O
CH	O	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	4	-	O	O

TABLE 9

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
N	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	O	O
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	O	O

CONTINUATION OF TABLE 9

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
N	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	0
N	S	H	H	H	CH_3	5,6-Dihydroxy-1,3,4-triazin-2-yl	H	3	-	0	0

TABLE 10

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	1

CONTINUATION OF TABLE 10

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Chloro-thiophen-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)furan-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	1

TABLE 11

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	2

CONTINUATION OF TABLE 11

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	5-Chloro-thiophen-2-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)furan-2-yl	H	3	-	0	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	2

TABLE 12

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	1

CONTINUATION OF TABLE 12

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	5-Chloro-thiophen-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)furan-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	OCH_3	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	1

TABLE 13

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	F	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	1

CONTINUATION OF TABLE 13

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	F	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	5-Chloro-thiophen-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)furan-2-yl	H	3	-	0	1
CH	S	F	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	1

TABLE 14

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Nitroimidazol-1-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Methyl-5-nitroimidazol-1-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Chloro-thiophen-2-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)furan-2-yl	H	3	-	0	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	2

TABLE 15

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	3	1	0
CH	S	H	H	H	CH_3	5,6-Dihydroxy-1,3,4-triazin-2-yl	H	3	3	1	0

TABLE 16

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phanyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphanyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	2	2	1	2
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	2	2	1	2

TABLE 17

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Nitroimidazol-1-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Methyl-5-nitromidazol-1-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Chloro-thiophen-2-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)furan-2-yl	H	3	-	0	3
CH	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	3

TABLE 18

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
N	S	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Furanyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	2-Thienyl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	5-Chloro-thiophen-2-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	5-(2-Dimethylaminomethyl)furan-2-yl	H	3	-	0	1
N	S	H	H	H	CH_3	5-Methyl-furan-2-yl	H	3	-	0	1

TABLE 19

Compounds of the formula I (see attached formula sheet I) where n = 0, p = 0, q = 0, R4 = H and with the following further substituent meanings:

X	Y	R1	R2	R3	R5	R6	R7	m	r	t	u
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	Phenyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	3-Dimethylaminomethylphenyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	3-Piperidinomethylphenyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Thiazolyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4,5-Dimethyl-2-thiazolyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Imidazolyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyl-2-imidazolyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,3-Triazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyl-1,2,3-triazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,4-Triazol-3-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	Tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-Methyltetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1-(2-Hydroxyethyl)tetrazol-5-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,2,3-Thiadiazol-4-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	1,3,4-Thiadiazol-2-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	5-Methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Pyridinyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	4-Pyridinyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Pyrimidinyl	H	2	2	1	2
CH	SO_2	H	H	H	CH_3	2-Benzimidazolyl	H	2	2	1	2

and the salts of the compounds listed in the above tables.

The invention further relates to a process for the preparation of the compounds of the formula I and their salts.

The process comprises

a) reacting mercaptobenzimidazoles of the formula II (see attached formula sheet I), in which X, R1, R2, R3 and R4 have the meanings indicated above,

with picoline derivatives III (see attached formula sheet I), in which R5, R6, R7, Y, m, p, q, r, t and u have the meanings indicated above and A is a suitable leaving group, or

b) reacting compounds of the formula IV (see attached formula sheet I), in which X, R1, R2, R3, R4, R5, R7, m, r and t have the meanings indicated above, n, p and q are the number 0 and A is a suitable leaving group, with compounds R6-C_u-H_{2u}-YH (where Y = S, O, NH or N-1-4C-alkyl), or

c) reacting compounds of the formula V (see attached formula sheet II), in which X, R1, R2, R3, R4, R5, R7 and n have the meanings indicated above and Hal is a halogen atom, with thiols VI (see attached formula sheet II), in which R6, Y, m, q, r, t and u have the meanings indicated above, or

d) reacting benzimidazoles of the formula VII (see attached formula sheet II), in which R1, R2, R3, R4 and X have the meanings indicated above and A is a suitable leaving group, with pyridines of the formula VIII (see attached formula sheet II), in which R5, R6, R7, Y, m, p, q, r, t and u have the meanings indicated above, and

(if compounds of the formula I where n=1 or p=1 and/or q=1 or 2 and/or Y=SO or SO_2 are the desired final products), then oxidizing the compounds obtained where n=0 and/or p=0 and/or q=0 and/or Y=S, and/or converting the compounds obtained, if desired, subsequently into the salts and/or converting salts which are obtained, if desired, subsequently into the free compounds.

In the abovementioned reactions, the starting compounds can be employed as such or optionally in the form of their salts.

Suitable leaving groups A are, for example, halogen atoms, in particular chlorine, or hydroxyl

groups activated by esterification (e.g. with p-toluenesulfonic acid).

The reaction of II with III is carried out in suitable, preferably polar, protic or aprotic solvents (such as methanol, ethanol, isopropanol, dimethyl sulfoxide, acetone, dimethylformamide or acetonitrile) with addition or with exclusion of water. It is carried out, for example, in the presence of a proton acceptor. Those suitable are alkali metal hydroxides, such as sodium hydroxide, alkali metal carbonates, such as potassium carbonate, or tertiary amines, such as pyridine, triethylamine or ethyldiisopropylamine. Alternatively, the reaction can also be carried out without proton acceptors, it optionally first being possible - depending on the nature of the starting compounds - to separate off the acid addition salts in particularly pure form. The reaction temperature can be between 0° and 150°C, in the presence of proton acceptors temperatures between 20° and 80°C and without proton acceptors between 60° and 120°C - in particular the boiling temperature of the solvents used - being preferred. The reaction times are between 0.5 and 30 hours.

The reaction of the compounds IV with the compounds R6-C_uH_{2u}-YH is carried out in a similar manner to the reaction of the compounds II with the compounds III.

The reaction of the compounds V with the thiols VI is carried out in a manner known per se, such as is known to the person skilled in the art for the preparation of sulfides from thiols and halogenated aromatic compounds. The halogen atom Hal is preferably a chlorine atom.

The reaction of the compounds VII with the compounds VIII is carried out in principle analogously to the reaction of the compounds II with the compounds III.

The oxidation of the sulfides to the sulfoxides or sulfones is carried out under the conditions which

are familiar to the person skilled in the art for the oxidation of sulfides to sulfoxides or sulfones [see for this, for example, J. Drabowicz and M. Mikolajczyk, Organic preparations and procedures int. 14(1-2), 45-89(1982) or E. Block in S. Patai, The Chemistry of Functional Groups, Supplement E. Part 1, pp. 539-608, John Wiley and Sons (Interscience Publication), 1980]. Possible oxidants are all reagents customarily used for the oxidation of sulfides to sulfoxides or sulfones, in particular peroxy acids, such as, for example, peroxyacetic acid, trifluoroperoxyacetic acid, 3,5-dinitroperoxybenzoic acid, peroxymaleic acid, magnesium monoperoxyphthalate or preferably m-chloroperoxybenzoic acid.

The reaction temperature (depending on the reactivity of the oxidant and degree of dilution) is between -70°C and the boiling temperature of the solvent used, but preferably between -30° and +20°C. Oxidation with halogens or with hypohalites (e.g. with aqueous sodium hypochlorite solution), which is expediently carried out at temperatures between 0° and 50°C, has also proven advantageous. The reaction is expediently carried out in inert solvents, e.g. aromatic or chlorinated hydrocarbons, such as benzene, toluene, dichloromethane or chloroform, preferably in esters or ethers, such as ethyl acetate, isopropyl acetate or dioxane, or in alcohols, preferably isopropanol.

The sulfoxides according to the invention are optically active compounds. Depending on the nature of the substituents, there can additionally be other chiral centers in the molecule. The invention therefore includes both the enantiomers and diastereomers and their mixtures and racemates. The enantiomers can be separated (see, for example, WO92/08716) in a manner known per se (for example by preparation and separation of corresponding diastereoisomeric compounds).

The compounds II are disclosed, for example, in WO86/02646, EP 134 400 or EP 127 763. The compounds III where p=0 and q=0 can be prepared, for example, as

described in the following examples.

For compounds III where p=1 and q=1 or 2 and Y=SO or SO_2, the corresponding 2-hydroxymethyl-4-mercapto-substituted pyridines are oxidized, for example, using m-chloroperoxybenzoic acid and subsequently chlorinated, for example, using thionyl chloride. Reaction with 2-mercaptobenzimidazoles yields the compounds of the formula I where p=1 and q=1 or 2 and Y=SO or SO_2.

Depending on the nature of the substituent R6, the sulfoxides or sulfones are also obtained in the oxidation to give the sulfoxides n=1. Otherwise, the respective sulfides and sulfoxides or sulfones can be prepared by a choice of suitable starting compounds or by use of selective oxidants.

The starting compounds needed for the preparation of III can be prepared, for example, from the corresponding halogen compounds analogously to J. Med. Chem. 14 (1971) 349.

The compounds V, VI, VII and VIII are likewise known or they can be prepared analogously from known starting compounds by methods known per se. Thus, for example, compounds of the formula V are obtained by reaction of the compounds of the formula II with 4-halopyridines corresponding to compounds of the formula III.

The following examples explain the invention in greater detail, without restricting it. The compounds according to the invention and the starting compounds can be prepared in a manner analogous to that described in the examples.

Examples

Final products

1. 2-{[[3-Methyl-4-[(2-phenoxy)ethylthio]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole

2-{[[4-(2-Chloroethylthio]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole (10 mmol) are [sic] stirred at 100°C in acetonitrile (25 ml) for 24 h

with phenol (20 mmol) and potassium carbonate (60 mmol). After filtration, the filtrate is concentrated, and the product is taken up in dichloromethane, washed with 0.1 N sodium hydroxide solution, dried over magnesium sulfate, concentrated and chromatographed on silica gel (EA/MeOH).

The title compound is obtained from the pure fractions after crystallization from diisopropyl ether in the form of colorless crystals; m.p. 72-73°C; yield: 64% of theory.

2. 2-{[[3-Methyl-4-[(4-phenoxy)butylthio]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole

According to the procedure described in Example 1, the title compound is obtained by reaction of 2-{[[4-(4-chlorobutylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]-thio}-1H-benzimidazole with phenol; m.p. 122-123°C; yield: 69% of theory.

3. 2-{[[3-Methyl-4-[5-(4-methylphenyl)-1,4-dithiapent-1-yl]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole

According to the procedure described in Example 1, the title compound is obtained by reaction of 2-{[[4-(2-chloroethylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]-thio}-1H-benzimidazole with 4-methylbenzylmercaptan after recrystallization from methanol/toluene; m.p. 129-130°C; yield: 55% of theory.

4. 2-{[[4-[3-Dimethyldithiocarbamoylpropylthio]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}1H-benzimidazole

According to the procedure described in Example 5, the title compound is obtained by reaction of 2-{[[4-(3-chloropropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]-methyl]thio}-1H-benzimidazole in ethanol without addition of water with Na dimethylcarbamate as colorless crystals; m.p. 115-117°C; yield: 94% of theory.

5. 2-{[[4-[(6-Furan-2-yl)-1,5-dithiahex-1-yl]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole

2-{[[4-(3-Chloropropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole (3 mmol) is stirred under reflux with 2-furylmethylthiol (3.6 mmol) and 1 N sodium hydroxide solution (4 ml) in ethanol (20 ml) for 20 h. After evaporating the ethanol in vacuo, 20 ml of water are added and the mixture is extracted with 3 x 10 ml of ethyl acetate. The combined organic phases are concentrated and the residue is chromatographed (EA/methanol/triethylamine). After crystallization from dichloromethane/diisopropyl ether, the title compound is obtained as a beige powder; m.p. 113-116°C; yield: 69% of theory.

6. 2-{[[4-[6-(2-Dimethylaminofuran-5-yl)-1,5-dithiahex-1-yl]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole trihydrochloride

According to the procedure described in Example 5, the free title compound is obtained as an oil by reaction with 5-dimethylaminomethyl-2-furylmethylthiol. The title compound can be precipitated as the hydrochloride from acetone using gaseous hydrogen chloride; m.p. 112°C (dec.).

7. 2-{[[3-Methyl-4-[7-(5-methylthiazol-4-yl)-1,5 dithiahept-1-yl]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole trihydrochloride

According to the procedure described in Example 5, the title compound is obtained by reaction with 2-(5-methyl-4-thiazolyl)ethylthiol after precipitation with conc. hydrochloric acid in acetone; m.p. 159-162°C; yield: 83% of theory.

8. 2-{[[3-Methyl-4-[6-(2-guanidinothiazol-4-yl)-1,5 dithiahex-1-yl]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimida-zole trihydrochloride

According to the procedure described in 5, the title compound is obtained using 2-guanidinothiazol-4-

methylthiol after precipitation with ethereal hydrochloric acid in acetone as a colorless, strongly hygroscopic powder; yield: 29% of theory; m.p. 185°C (dec.).

9. 2-{[[3-Methyl-4-[5-(1H-benzimidazol-2-yl)-1,5-dithiapent-1-yl]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole

2-{[[4-(3-Chloropropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole (1 mmol) is stirred at 60°C for 20 h with 2-mercapto-1H-benzimidazole (1.05 mmol) and 1 N sodium hydroxide solution (3 ml) in 10 ml of ethanol and subsequently diluted with a further 10 ml of water. The mixture is allowed to cool, and the precipitated solid is filtered off, washed with ethanol/water 1/1 and dried in vacuo at 50°C. The title compound is obtained as a gray powder; m.p. 85-87°C; yield: 83% of theory.

10. 2-{[[4-[(5-Benzothiazol-2-yl)-1,5-dithiapent-1-yl]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole

According to the procedure described in Example 9, the title compound is obtained by reaction with 2-mercaptobenzothiazole; m.p. 126-128°C; yield: 85% of theory.

11. 2-{[[4-[(5-Benzoxazol-2-yl)-1,5-dithiapent-1-yl]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}1H-benzimidazole

According to the procedure described in Example 9, the title compound is obtained by reaction with 2-mercaptobenzoxazole; m.p. 73-76°C; yield: 72% of theory.

12. Sodium 2-{[5-[2-[1H-benzimidazol-2-yl]thio-methyl]-3-methyl-4-pyridinyl]-1,5-dithiapent-1-yl}-pyridine-3-carboxylate

2-{[[4-(3-Chloropropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole, methyl 2-

mercaptonicotinate (1.2 eqivalents) and calcium carbonate (5 equivalents) are heated to boiling under reflux in methanol for 20 h. After cooling, the mixture is filtered and concentrated to dryness, the product is treated with water and extracted with dichloromethane and residual dichloromethane is distilled off from the water phase. The solid precipitated from the water phase is filtered off with suction, washed with water and dried. The title compound is obtained; m.p. 129-131°C; yield: 47% of theory.

13. 2-{[[4-[3-(2-Carboxyphenylthio)propylthio]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole

According to the procedure described in Example 12, the title compound is obtained by reaction with 2-mercaptobenzoic acid, after addition of aqueous hydrochloric acid to the water phase, as a beige solid; m.p. 142°C (dec.); yield: 57% of theory.

14. 2-{[[3-Methyl-4-(3-pyridin-4-ylthio)propylthio)-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-imidazo[4,5-b]pyridine

2-{[[4-(3-Chloropropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-imidazo[2,3-b]pyridine are [sic] warmed in ethanol/water 2:1 for 24 h with 4-mercaptopyridine (1.3 equivalents) and sodium hydroxide solution (2 equivalents). The mixture is diluted with water and allowed to cool. The precipitated solid is filtered off with suction and dried. The title compound is obtained; m.p. 69-72°C; yield: 39% of theory.

15. 2-{[[3-Methyl-4-(3-(1-methyltetrazol-5-ylthio)-propylthio)-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-imidazo-[4,5-b]pyridine

According to the precedure described in Example 14, the title compound is obtained by reaction with 1-methyl-2-mercaptotetrazole; m.p. 56°C (dec.); yield: 78% of theory.

16. 2-{[[3-Methyl-4-(3-pyrimidin-2-ylthio)propylthio)-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-imidazo-[4,5-b]pyridine

According to the precedure described in Example 14, the title compound is obtained by reaction with 2-mercaptopyrimidine; m.p. 136°C (dec.); yield: 90% of theory.

17. 2-{[[4-[3-(1-(2-Dimethylaminoethyl)tetrazol-5-ylthio)propylthio]-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-imidazo[4,5-b]pyridine trihydrochloride

According to the procedure described in Example 14 the free base of the title compound is obtained by reaction with 1-[(2-dimethylamino)ethyl]-5-mercaptotetrazole as an oil. A hydrochloride is prepared from this using conc. hydrochloric acid in acetone and the title compound is obtained as a colorless solid; m.p. 81-83°C; yield: 39 % of theory.

18. 2-{[[4-[5-(N-Cyano-N'-methylamidino)-1,5-dithiapent-1-yl]-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole

According to the procedure described in Example 5 the title compound is obtained directly by reaction with N-cyano-N'-methylisothiourea Na salt in isopropanol after addition of water to the reaction mixture as a pale yellow solid; m.p. 136-138°C; yield: 79% of theory.

19. 2-{4-[3-[5-Chlorothiophen-2-ylmethylthio)-propylthio]-3-methylpyridin-2-ylmethylthio}-1H-benzimidazole

364 mg (1 mmol) of 2-{[[4-(3-chloropropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole, 340 mg (1.4 mmol) of 5-chloro-2-thiophen-2-ylmethylisothiuronium chloride and 1.8 ml (3.5 mmol) of 2 N NaOH are heated to reflux for 3 h in 10 ml of ethanol. The mixture is diluted with water and ethanol is distilled off. The residue is extracted 3 times with dichloro-

methane. The combined organic phases are washed with water, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated. The residue is chromatographed on silica gel using ethyl acetate/conc. ammonia = 99/1. The title compound crystallizes on triturating with diisopropyl ether. M.p. 74-77°C; yield 240 mg (49% of theory).

20. 2-(3-Methyl-4-{3-[2-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)ethylthio]propylthio}pyridin-2-ylmethylthio)-1H-benzimidazole trihydrochloride

4.3 g (12 mmol) of 2-[2-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)ethyl]isothiuronium iodide are dissolved in 80 ml of ethanol. 0.96 g (24 mmol) of sodium borohydride is added. After evolution of gas has ended, 2.9 g (8 mmol) of 2-{[[4-(3-chloropropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole are added. The mixture is stirred at RT for 8 h. After reaction has ended, it is acidified in order to destroy excess sodium borohydride. It is then diluted with water, ethanol is distilled off and the pH is adjusted to about 11. The mixture is extracted 3 times with dichloromethane. The combined organic phases are washed with water, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated. The residue is chromatographed on silica gel using ethyl acetate/methanol/conc. ammonia = 89/10/1. The crude product is dissolved in isopropanol and acidified with conc. HCl. The mixture is completely concentrated. The title compound crystallizes on triturating with acetone. M.p. 144-149°C; yield 1.6 g (32% of theory).

21. 2-(3-Methyl-4-{3-[3-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)propylthio]propylthio}pyridin-2-ylmethylthio)-1H-benzimidazole dihydrochloride

According to the procedure described in Example 20, the title compound is obtained by reaction with 2-[3-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)propyl]isothiuronium chlo-ride. M.p. 118°C (dec.); yield 13% of theory.

22. 2-(3-Methyl-4-{2-[2-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)ethylthio]ethylthio}pyridin-2-ylmethylthio)-1H-benzimidazole

According to the procedure described in Example 19, the title compound is obtained by reaction of 2-{[[4-(2-chloroethylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]-thio}-1H-benzimidazole with 2-[2-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)-ethyl]isothiuronium iodide. M.p. 142-145°C; yield 33% of theory.

23. 2-(3-Methyl-4-{4-[2-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)ethylthio]butylthio}pyridin-2-ylmethylthio)-1H-benzimidazole

2.5 g (6 mmol) of 2-chloromethyl-3-methyl-4-{4-[2-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)ethylthio]butylthio}-pyridine and 0.9 g (6 mmol) of 2-mercaptobenzimidazole are heated to reflux for 1 h in 25 ml of isopropanol. The mixture is then cooled in an ice bath and the precipitated solid is filtered off with suction. The solid is taken up in water and treated with saturated sodium hydrogen carbonate solution. The mixture is extracted with dichloromethane. The organic phase is washed with water, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated. The title compound crystallizes and is washed with a little methanol with stirring. M.p. 160-162°C; yield 0.62 g (20% of theory).

24. 2-(3-Methyl-4-{3-[2-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)ethylthio]propylthio}pyridin-2-ylmethylthio)-1H-imidazo[4,5-b]pyridine

2.68 g (7.5 mmol) of 2-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)ethyl]isothiuronium iodide are initially introduced in 30 ml of ethanol and treated with 0.57 g (15 mmol) of sodium borohydride. After evolution of gas has ended, 1.82 g (5 mmol) of 2-{[[4-(3-chloropropyl-thio)-3-methyl-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-imidazo[4,5-b]pyridine are added. The mixture is heated to reflux for 10 h. After reaction has ended, it is acidified in order to destroy excess sodium borohydride. It is then

diluted with water, ethanol is distilled off and the pH is adjusted to about 11. The mixture is extracted 3 times with dichloromethane. The combined organic phases are washed with water, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated. The residue is chromatographed on silica gel using ethyl acetate/methanol/conc. ammonia = 75/20/5. The crude product is dissolved in isopropanol and acidified with conc. HCl. The solution is completely concentrated. The title compound crystallizes on triturating with acetone. M.p. 75°C (dec.) yield 0.81 g (28% of theory).

Starting compounds

A1. 2-{[[4-(3-Chloropropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]-methyl]thio}-1H-benzimidazole

One equivalent of 2-chloromethyl-4-(3-chloropropylthio)-3-methylpyridine hydrochloride (dissolved in 10 ml of water) is added dropwise at 40°C in the course of 20 min to a solution of 2-mercapto-1H-benzimidazole (1.5 g/10 mmol) in 40 ml of ethanol and 21 ml of 1 N sodium hydroxide solution. The mixture is then stirred for 2 - 3 h at 50-60°C and a further 3 - 4 h at room temperature, ethanol is distilled off on a rotary evaporator (1 kPa/40°C), the residue is extracted 3 times with 20 ml of dichloromethane each time and the extracts are washed with 0.1 N sodium hydroxide solution, dried over potassium carbonate and completely concentrated in vacuo. For purification, the crude product is chromatographed on silica gel (dichloromethane/methanol 20:1 to 3:1); the pure fractions collected are concentrated in vacuo together and crystallized from dichloromethane/diisopropyl ether. The product is then recrystallized from methanol/toluene. Yield 2.67 g (74%) of the title compound as a colorless solid of m.p. 112-114°C.

A2. 2-Chloromethyl-4-(3-chloropropylthio)-3-methylpyridine hydrochloride

a) 2,3-Dimethyl-4-(3-hydroxypropylthio)pyridine-N-oxide

6 g (60%) NaH are added in portions to 50 ml of dry N-methylpyrolidone [sic] (NMP), the mixture is stirred for 15 min, 9.5 g (0.11 mol) of 3-hydroxypropylmercaptan are metered in in the course of 20 min and the mixture is stirred again for 30 min until the evolution of gas has ended. A solution of 14.4 g (0.1 mol) of 4-chloro-2,3-dimethylpyridine-N-oxide in 100 ml of NMP is then added dropwise in the course of 20 min, and the reaction mixture is stirred for 1 h at room temperature, then for 1 h at 70°C and after this additionally for 1 h at 100°C.

After reaction has ended, the mixture is allowed to cool, and is diluted with 500 ml of water and extracted 4 times with 300 ml of dichloromethane each time. The combined organic phases are washed with water, dried over magnesium sulfate and concentrated and the residue is crystallized from toluene. After recrystallization from methanol/toluene, the title compound is obtained as a beige solid of m.p. 106-107°C (sublimes): yield: 68 % of theory.

b) 2-Hydroxymethyl-4-(3-hydroxypropylthio)-3-methylpyridine

The yellow oil obtained under a) is dissolved in 100 ml of acetic anhydride, and the mixture is stirred for 2 h at 100°C. After concentrating in vacuo, the brown, oily residue is distilled in a bulb tube distillation apparatus and reacted further without purification.

The oily distillate is heated to reflux temperature with stirring for 2 h in 100 ml of 2 N sodium hydroxide solution and 100 ml of isopropanol, isopropanol is distilled off, the residue is extracted 3 times with 100 ml of dichloromethane each time, and the combined organic phases are washed with water, dried over potassium carbonate and concentrated in vacuo. 5.0 g of 2-hydroxymethyl-4-(3-hydroxypropylthio)-3-methylpyridi-

ne are obtained, which is reacted further without purification. A monohydrochloride of the title compound can be prepared from isopropanol using conc. hydrochloric acid; m.p. 188-190°C (dec.).

c) 2-Chloromethyl-4-(3-chloropropylthio)-3-methylpyridine hydrochloride

5.0 g of the oil from b) are dissolved in dichloromethane (100 ml), 4 equivalents of thionyl chloride are added dropwise and the mixture is stirred at room temperature for 20 h. It is completely concentrated and 4.5 g of the title compound are obtained as an oily, gradually crystallizing residue. Crystallization from isopropanol/diisopropyl ether yields the title compound as a colorless solid; m.p. 142-144°C (dec.).

B1. 2-{[[4-(2-Chloroethylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]-methyl]thio}-1H-benzimidazole

According to the procedure given in Example A1, the title compound (62% of theory) is obtained by reaction of 2-mercapto-1H-benzimidazole with 4-(2-chloroethylthio)-2-chloromethyl-3-methylpyridine hydrochloride and NaOH, after crystallization from ethyl acetate, as a colorless solid of m.p. 178-180°C.

B2. 4-(2-Chloroethylthio)-2-chloromethyl-3-methylpyridine hydrochloride

a) 2,3-Dimethyl-4-(2-hydroxyethyltio)pyridine-N-oxide [sic]

According to the procedure given in Example A2.a), the title compound is obtained by reaction of 4-chloro-2,3-dimethylpyridine-N-oxide with 2-mercaptoethanol and sodium hydride as an oily residue which is employed in the subsequent step without further purification.

b) 4-(2-Hydroxyethylthio)-2-hydroxymethyl-3-methylpyridine

According to the procedure given in Example A2.b), the title compound is obtained by reaction of the oil obtained under a) with acetic anhydride and subsequent hydrolysis with NaOH as an oily residue which is employed in the subsequent step without further purification.

c) 4-(2-Chloroethylthio)-2-chloromethyl-3-methylpyridine hydrochloride

According to the procedure given in Example A2.c), the title compound is obtained by reaction of the oil obtained under b) with thionyl chloride as an oily residue which is employed directly as a solution in ethanol for the reaction with 2-mercaptobenzimidazole.

C. 3-Chloro-4-[N-(2-chloroethyl)-N-methylamino]-2-chloromethylpyridine hydrochloride

a) 3-Chloro-4-[N-(2-hydroxyethyl)-N-methylamino]-2-hydroxymethylpyridine

A mixture of 3,4-dichloro-2-hydroxymethylpyridine (J.Med.Chem. 1989, 32, 1970) (2.5 g) in 2-methylaminoethanol (30 ml) is heated at 160°C for 2.5 h in a steel autoclave, the excess amine is stripped off under high vacuum and the residue which remains is chromatographed on silica gel (dichloromethane/methanol 95/5). Yield: 2.3 g as a yellowish oil.

b) 3-Chloro-4-[N-(2-chloroethyl)-N-methylamino]-2-chloromethylpyridine hydrochloride

A solution of 3-chloro-4-[N-(2-hydroxyethyl)-N-methylamino]-2-hydroxymethylpyridine (2.3 g) in dichloromethane (30 ml) is treated dropwise at 0°C with a solution of thionyl chloride (4 ml) in dichloromethane (20 ml). The temperature is then allowed to rise to 20°C (20 min) and the temperature is then kept at 40°C

for 30 min. After stripping off the solvent in vacuo, the residue which remains is chromatographed on silica gel (petroleum ether/ethyl acetate 7/3 mixture which contains 1 ml of conc. NH_3 x aq/L). Yield: 2.6 g.

D1. 2-{[[4-(3-Chloropropylthio)-3-methoxy-2-pyridinyl]methyl]thio}-1H-benzimidazole dihydrochloride

2-Mercapto-1H-benzimidazole (10 g) and 2-chloromethyl-4-(3-chloropropylthio)-3-methoxypyridine hydrochloride (1 equivalent) are stirred at 80°C for 5 h in 150 ml of isopropanol and 15 ml of water, the mixture is cooled, and precipitated solid is filtered off and recrystallized from isopropanol/water. The title compound is obtained as a light brown powder; m.p. 117-119°C (dec.); yield: 67% of theory.

D2. 2-Chloromethyl-4-(3-chloropropylthio)-3-methoxypyridine hydrochloride

According to the procedure described in Example A2 a, b, c, the title compound is obtained starting from 4-chloro-3-methoxy-2-methylpyridine-N-oxide as a slowly crystallizing oil which is directly reacted further.

E1. 2-{[[4-(3-Chloropropylthio)-3-methyl-2-pyridinyl]-methyl]thio}-1H-imidazo[4,5-b]pyridine dihydrochloride

According to the procedure described in Example D1, the title compound is obtained in the reaction of 2-mercapto-1H-imidazo[2,3-b]pyridine with 2-chloromethyl-4-(3-chloropropylthio)-3-methylpyridine hydrochloride as a colorless powder; m.p. 186-188°C; yield: 88 % of theory.

F. 2-Chloromethyl-3-methyl-4-{4-[2-(2-methyl-5-nitro-imidazol-1-yl)ethylthio]butylthio}pyridine

a) 2-Hydroxymethyl-4-(4-mercaptobutylthio)-3-methyl-pyridine

4.2 g (145 mmol) of sodium hydride (80 % in paraffin) are initially introduced in 100 ml of DMF with ice-cooling. 35.5 g (290 mmol) of 1,4-butanedithiol are slowly added dropwise. After the evolution of gas has ended, 15.3 g (97 mmol) of 4-chloro-2-hydroxymethyl-3-methylpyridine in 20 ml of DMF are added dropwise. After about 30 minutes, the mixture is allowed to come to RT and is stirred at this temperature for 12 h. It is diluted with 800 ml of ice-water and neutralized with acetic acid. The mixture is extracted 3 times with dichloromethane. The combined organic phases are washed 4 times with water, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated. The crude product is chromatographed on silica gel using ethyl acetate/conc. ammonia = 99/1. The title compound is obtained as a yellow crystallizate. M.p. 58-63°C; yield 13 g (55% of theory).

b) 2-Hydroxymethyl-3-methyl-4-{4-[2-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)ethylthio]butylthio}pyridine

0.43 g (15 mmol) of sodium hydride are initially introduced in 25 ml of DMF with ice-cooling. 3.33 g (13.7 mmol) of 2-hydroxymethyl-4-(4-mercaptobutylthio)-3-methylpyridine are added. After the evolution of gas has ended, 2.62 g (13.7 mmol) of 1-(2-chloroethyl)-2-methyl-5-nitroimidazole in 10 ml of DMF are added dropwise. The mixture is stirred with ice-cooling for 1 h. It is then diluted with 200 ml of ice-water and neutralized with acetic acid. The mixture is extracted 3 times with dichloromethane. The combined organic phases are washed 4 times with water, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated. The crude product is chromatographed on silica gel using ethyl acetate/methanol/conc. ammonia = 89/10/1. The title compound is obtained on concentrating as a yellow crystallizate which is washed by stirring with diethyl ether. M.p. 86-87°C; yield 4 g (75% of theory).

c) 2-Chloromethyl-3-methyl-4-{4-[2-(2-methyl-5-nitro-

imidazol-1-yl)ethylthio]butylthio}pyridine

4 g (10 mmol) of 2-hydroxymethyl-3-methyl-4-{4-[2-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)ethylthio]butylthio}-pyridine are dissolved in 40 ml of dichloromethane. 1.56 g (13.11 mmol) of thionyl chloride in 5 ml of dichloromethane are added dropwise with ice-cooling. The mixture is stirred at 0°C for 2 h. It is then added to 250 ml of ice-water and neutralized with saturated sodium hydrogen carbonate solution. The dichloromethane phase is separated off and the aqueous phase is extracted again with dichloromethane. The combined organic phases are washed with water, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated. The title compound is obtained as a yellow oil which is reacted without further purification. Yield 4.15 g (100% of theory).

Commercial utility

The excellent activity of compounds of the formula I and their salts against Helicobacter bacteria allows their use in human medicine as active compounds for the treatment of diseases which are based on Helicobacter bacteria.

The invention thus further relates to a process for the treatment of mammals, especially humans, who are suffering from diseases which are based on Helicobacter bacteria.

The process comprises administering to the sick individual a therapeutically active and pharmacologically tolerable amount of one or more compounds of the formula I and/or their pharmacologically tolerable salts.

The invention additionally relates to the compounds of the formula I and their pharmacologically tolerable salts for use in the treatment of diseases which are based on Helicobacter bacteria.

The invention likewise comprises the use of compounds of the formula I and their pharmacologically tolerable salts in the production of medicaments which

are employed for the control of those diseases which are based on Helicobacter bacteria.

The invention further relates to medicaments for the control of Helicobacter bacteria, which contain one or more compounds of the general formula I and/or their pharmacologically tolerable salts.

Of the Helicobacter strains against which the compounds of the formula I prove effective, the strain Helicobacter pylori may be mentioned in particular.

The medicaments are prepared by processes known per se, which are familiar to the person skilled in the art. As medicaments, the pharmacologically active compounds of the formula I and their salts (= active compounds) are either employed as such, or preferably in combination with suitable pharmaceutical auxiliaries, e.g. in the form of tablets, coated tablets, capsules, emulsions, suspensions, gels or solutions, the active compund content preferably being between 0.1 and 95 %.

Auxiliaries which are suitable for the desired pharmaceutical formulations are familiar to the person skilled in the art on the basis of his expert knowledge. Besides solvents, gelling agents, tabletting auxiliaries and other active compound excipients, for example, antioxidants, dispersants, emulsifiers, antifoams, flavor corrigents, preservatives, solubilizers, colorants or permeation promotors and complexing agents (e.g. cyclodextrins) can be used.

The active compounds can, for example, be administered parenterally (e.g. intravenously) or in particular orally.

In general, in human medicine the active compounds are administered in a daily dose of approximately 0.2 to 50, preferably 1 to 30, mg/kg of body weight, if appropriate in the form of several, preferably 2 to 6, individual doses to achieve the desired result.

In this connection, as an essential aspect of the invention it is particularly to be mentioned that the compounds of the formula I in which n is the number 0 already prove to be active against Helicobacter

bacteria on administration of those doses which are below the doses which would have to be employed to achieve an inhibition - adequate for therapeutic purposes - of gastric acid secretion.

Compounds of the formula I in which n is the number 1 - besides their activity against Helicobacter bacteria - also have a pronounced gastric acid secretion-inhibiting action. Accordingly, these compounds can also be employed for the treatment of those diseases which are based on increased gastric acid secretion.

The compounds according to the invention can also be administered in a fixed or free combination together with a substance neutralizing gastric acid and/or inhibiting gastric acid secretion and/or with a substance suitable for the classical control of Helicobacter pylori.

Substances neutralizing gastric acid which may be mentioned are, for example, sodium hydrogen carbonate and other antacids (such as aluminum hydroxide, magnesium aluminate or magaldrate). Substances inhibiting gastric acid secretion which may be mentioned are, for example, H_2 blockers (e.g. cimetidine, ranitidine), H^+/K^+ ATPase inhibitors (e.g. lansoprazole, omeprazole or in particular pantoprazole) and also so-called peripheral anticholinergics (e.g. pirenzepine, telenzenpine [sic]).

As substances suitable for the classical control of Helicobacter pylori, antimicrobially active substances may be mentioned in particular, such as, for example, penicillin G, gentamycin, erythromycin, nitrofurazone, tinidazole, nitrofurantoin, furazolidone, metronidazole and in particular amoxycillin, or else also bismuth salts such as, for example, bismuth citrate.

Biological investigations

The compounds of the formula I were investigated regarding their activity against Helicobacter

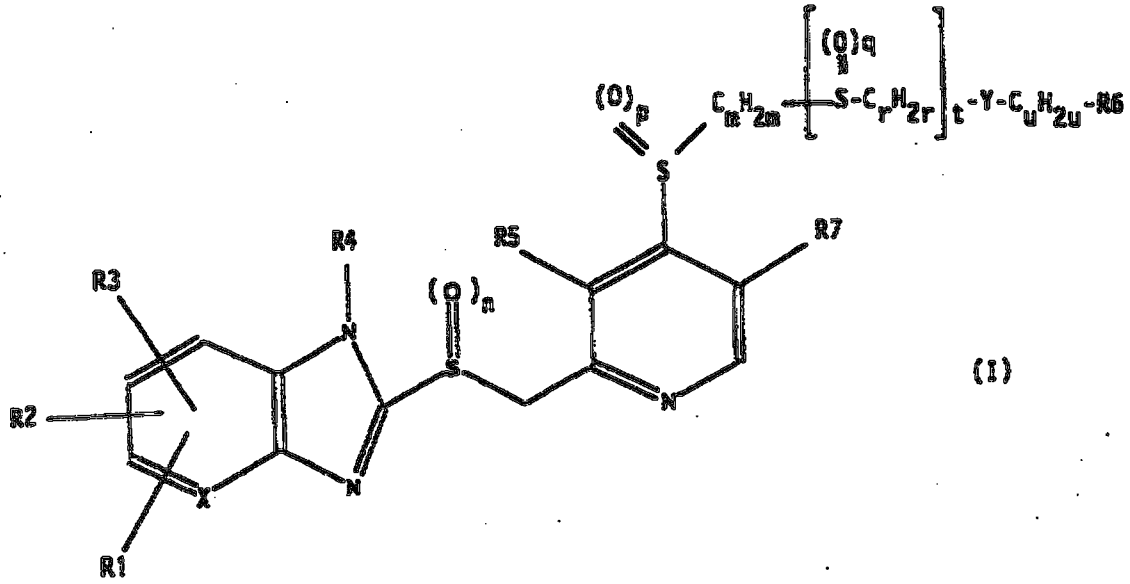
pylori following the methodology described by Tomoyuki Iwahi et al. (Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1991, 490-496) using Columbia agar (Oxoid) and with a growth period of 4 days. The approx. MIC 50 values listed in the following Table A resulted here for the compounds investigated (the numbers of the compounds given agree with the example numbers in the description).

TABLE A

Compound No.	approx. MIC50 (µg/ml)
1	0.05
2	0.1
3	0.05
4	0.05
5	0.05
6	0.05
7	0.05
10	0.1
11	0.1
14	0.1

Patent claims

1. A compound of the formula I



(I)

in which

X is CH or N,

Y is S, SO, SO_2, O, NH or N-1-4C-alkyl,

R1 is hydrogen, 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy or halogen,

R2 is hydrogen, 1-4C-alkyl, 1-4C-alkoxy, halogen, trifluoromethyl, completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy, chlorodifluoromethoxy, 2-chloro-1,1,2-trifluoroethoxy or together with R3, if desired, completely or partially fluorine-substituted 1-2C-alkylenedioxy or chlorotrifluoroethylenedioxy,

R3 is hydrogen, completely or predominantly fluorine-substituted 1-4C-alkoxy, chlorodifluoromethoxy, 2-chloro-1,1,2-trifluoroethoxy or together with R2, if desired, completely or partially fluorine-substituted 1-2C-alkylenedioxy or chlorotrifluoroethylenedioxy,

R4 is hydrogen, 1-4C-alkyl, R14-substituted 1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 2-4C-alkenylcarbonyl, halo-1-4C-alkylcarbonyl, N(R15)R16-1-4C-alkylcar-

bonyl, di-1-4C-alkylcarbamoyl or 1-4C-alkylsulfonyl,

R5 is hydrogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R6 is a mono- or di-1-4C-alkylcarbamoyl or -thiocarbamoyl radical, an N-1-4C-alkyl-N'-cyanoamidino radical, a 1-N-1-4C-alkylamino-2-nitroethylene radical, an N-2-propynyl-N'-cyanoamidino radical, an aminosulfonylamidino radical, or an R8- and R9-substituted cyclic system or bicyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, pyrrole, oxazole, isoxazole, thiazole, thiazoline, isothiazole, imidazole, imidazoline, pyrazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, thiadiazole-1-oxide, oxadiazole, pyridine, pyridine-N-oxide, pyrimidine, triazine, pyridone, benzimidazole, imidazopyridine, benzothiazole and benzoxazole,

R7 is hydrogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R8 is hydrogen, 1-4C-alkyl, hydroxyl, 1-4C-alkoxy, halogen, nitro, guanidino, carboxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl, R10-substituted 1-4C-alkyl or -N(R11)R12,

R9 is hydrogen, 1-4C-alkyl, hydroxyl, 1-4C-alkoxy, fluorine or trifluoromethyl,

R10 is hydroxyl, 1-4C-alkoxy, carboxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R11)R12, where

R11 is hydrogen, 1-4C-alkyl or -CO-R13 and

R12 is hydrogen or 1-4C-alkyl, or where

R11 and R12, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,

R13 is hydrogen, 1-4C-alkyl or 1-4C-alkoxy,

R14 is hydroxyl, 1-4C-alkoxy, carboxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R15)R16, where

R15 is 1-4C-alkyl and

R16 is 1-4C-alkyl, or where

R15 and R16, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,

m is a number from 2 to 7,
n is the number 0 or 1,
p is the number 0 or 1,
q is the number 0, 1 or 2,
r is a number from 2 to 7,
t is the number 0 or 1 and
u is a number from 0 to 7
and their salts,
those compounds of the formula I being excluded in which Y is S or SO and, at the same time, X is CH, t is the number 0, u is the number 0, R4 is hydrogen or 1-4C-alkyl and R6 is an R8- and R9-substituted cyclic system or bicyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, pyrrole, oxazole, isoxazole, thiazole, thiazoline, isothiazole, imidazole, imidazoline, pyrazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, oxadiazole, pyridine, pyridine-N-oxide, pyrimidine and benzimidazole, and furthermore those compounds of the formula I being excluded in which Y is NH or N-1-4C-alkyl and, at the same time, t is the number 0 and R5 is hydrogen or 1-4C-alkyl.

2. A compound of the formula I as claimed in claim 1, in which Y has the meaning O (oxygen).

3. A compound of the formula I as claimed in claim 1, in which X has the meaning CH, Y has the meaning S, t is the number 0 and u is a number from 1 to 7.

4. A compound of the formula I as claimed in claim 1, in which X has the meaning CH, Y has the meaning S, t is the number 0, u is the number 0 and R4 is R14-substituted 1-4C-alkyl, 1-4C-alkylcarbonyl, 2-4C-alkenylcarbonyl, halo-1-4C-alkylcarbonyl, N(R15)R16-1-4C-alkylcarbonyl, di-1-4C-alkylcarbamoyl or 1-4C-alkylsulfonyl.

5. A compound of the formula I as claimed in claim 1, in which Y has the meaning S, t is the number 0, u is the number 0 and R6 is a mono- or di-1-4C-alkylcarbamoyl or -thiocarbamoyl radical, an N-1-4C-alkyl-N'-cyanoamidino radical, a 1-N-1-4C-alkylamino-2-nitroethyl [sic] radical, an N-2-propynyl-N'-cyanoamidino

radical, an aminosulfonylamidino radical, or an R8- and R9-substituted cyclic system which is selected from the group consisting of thiadiazole-1-oxide, triazine, pyridone, imidazopyridine, benzothiazole and benzoxazole.

6. A compound of the formula I as claimed in claim 1, in which Y is NH or N-1-4C-alkyl, t is the number 0 and R5 is 1-4C-alkoxy.

7. A compound of the formula I as claimed in claim 1, in which

X is CH or N,
Y is S or SO_2,
R1 is hydrogen,1-4C-alkoxy or fluorine,
R2 is hydrogen, 1-4C-alkyl or fluorine,
R3 is hydrogen,
R4 is hydrogen, R14-substituted 1-4C-alkyl or 1-4C-alkylsulfonyl,
R5 is hydrogen or 1-4C-alkyl,
R6 is a di-1-4C-alkylthiocarbamoyl radical, an N-1-4C-alkyl-N'-cyanoamidino radical or an R8- and R9-substituted cyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, thiazole, imidazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, pyridine, pyrimidine and triazine,
R7 is hydrogen or 1-4C-alkyl,
R8 is hydrogen, 1-4C-alkyl, hydroxyl, nitro, guanidino, carboxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or R10-substituted 1-4C-alkyl,
R9 is hydrogen, 1-4C-alkyl, hydroxyl or fluorine,
R10 is hydroxyl, 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R11)R12, where
R11 is 1-4C-alkyl and
R12 is 1-4C-alkyl, or where
R11 and R12, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,
R14 is 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R15)R16, where
R15 is 1-4C-alkyl and

* C L M S *

R16 is 1-4C-alkyl, or where
R15 and R16, together and including the nitrogen atom to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,
m is a number from 2 to 4,
n is the number 0,
p is the number 0,
t is the number 0 and
u is a number from 0 to 3
and their salts,
those compounds of the formula I being excluded in which Y is S and, at the same time, X is CH, u is the number 0, R4 is hydrogen and R6 is an R8- and R9-substituted cyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, thiazole, imidazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, pyridine and pyrimidine.

8. A compound of the formula I as claimed in claim 1, in which
X is CH or N,
Y is S or SO_2,
R1 is hydrogen, 1-4C-alkoxy or fluorine,
R2 is hydrogen or fluorine,
R3 is hydrogen,
R4 is hydrogen,
R5 is 1-4C-alkyl,
R6 is a di-1-4C-alkylthiocarbamoyl radical or an R8- and R9-substituted cyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, thiazole, imidazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, pyridine and pyrimidine,
R7 is hydrogen,
R8 is hydrogen, nitro, 1-4C-alkoxycarbonyl or R10-substituted 1-2C-alkyl,
R9 is hydrogen or 1-4C-alkyl,
R10 is 1-4C-alkoxycarbonyl or -N(R11)R12, where
R11 is 1-4C-alkyl and
R12 is 1-4C-alkyl, or where
R11 and R12, together and including the nitrogen atom

* C L M S *

to which both are bonded, are a piperidino or morpholino radical,

m is the number 2 or 3,

n is the number 0,

p is the number 0,

t is the number 0 and

u is a number from 1 to 3

and their salts.

9. A compound of the formula I as claimed in claim 1, in which

X is CH or N,

Y is S,

R1 is hydrogen,

R2 is hydrogen,

R3 is hydrogen,

R4 is hydrogen,

R5 is 1-4C-alkyl,

R6 is an R8- and R9-substituted cyclic system which is selected from the group consisting of benzene, furan, thiophene, thiazole, imidazole, triazole, tetrazole, thiadiazole, pyridine and pyrimidine,

R7 is hydrogen,

R8 is nitro,

R9 is hydrogen or 1-4C-alkyl,

m is the number 2 or 3,

n is the number 0,

p is the number 0,

t is the number 0 and

u is a number from 1 to 3

and their salts.

10. A compound of the formula I as claimed in claim 1, in which

X is CH or N,

Y is S,

R1 is hydrogen,

R2 is hydrogen,

R3 is hydrogen,

R4 is hydrogen,

R5 is 1-4C-alkyl,

* C L M S *

R6 is R8- and R9-substituted imidazole,
R7 is hydrogen,
R8 is nitro,
R9 is hydrogen or 1-4C-alkyl,
m is the number 2 or 3,
n is the number 0,
p is the number 0,
t is the number 0 and
u is a number from 1 to 3
and their salts.

11. 2-(3-Methyl-4-{3-[2-(2-methyl-5-nitroimidazol-1-yl)ethylthio]propylthio}pyridin-2-ylmethylthio)-1H-benzimidazole and the salts of this compound.

12. A process for the preparation of the compounds of the formula I as claimed in claim 1 and their salts, which comprises

a) reacting mercaptobenzimidazoles of the formula II (see attached formula sheet I), in which X, R1, R2, R3 and R4 have the meanings indicated in claim 1, with picoline derivatives III (see attached formula sheet I), in which R5, R6, R7, Y, m, p, q, r, t and u have the meanings indicated in claim 1 and A is a suitable leaving group, or

b) reacting compounds of the formula IV (see attached formula sheet I), in which X, R1, R2, R3, R4, R5, R7, m, r and t have the meanings indicated in claim 1, n, p and q are the number 0 and A is a suitable leaving group, with compounds R6-C_u-H_{2u}-YH (where Y = S, O, NH or N-1-4C-alkyl), or

c) reacting compounds of the formula V (see attached formula sheet II), in which X, R1, R2, R3, R4, R5, R7 and n have the meanings indicated in claim 1 and Hal is a halogen atom, with thiols VI (see attached formula sheet II), in which R6, Y, m, q, r, t and u have the meanings indicated in claim 1, or

* C L M S *

d) reacting benzimidazoles of the formula VII (see attached formula sheet II), in which R1, R2, R3, R4 and X have the meanings indicated in claim 1 and A is a suitable leaving group, with pyridines of the formula VIII (see attached formula sheet II), in which R5, R6, R7, Y, m, p, q, r, t and u have the meanings indicated in claim 1, and

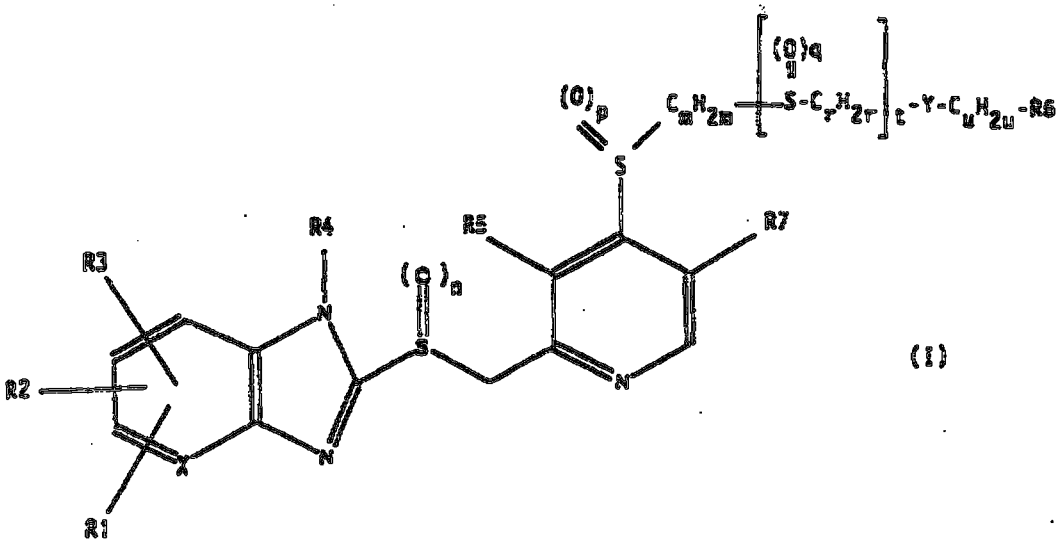
(if compounds of the formula I where n=1 or p=1 and/or q=1 or 2 and/or Y=SO or SO_2 are the desired final products), then oxidizing the compounds obtained where n=0 and/or p=0 and/or q=0 and/or Y=S, and/or converting the compounds obtained, if desired, subsequently into the salts and/or converting salts which are obtained, if desired, subsequently into the free compounds.

13. The use of compounds of the formula I as claimed in claim 1 and/or their pharmacologically tolerable salts in the control of Helicobacter bacteria.

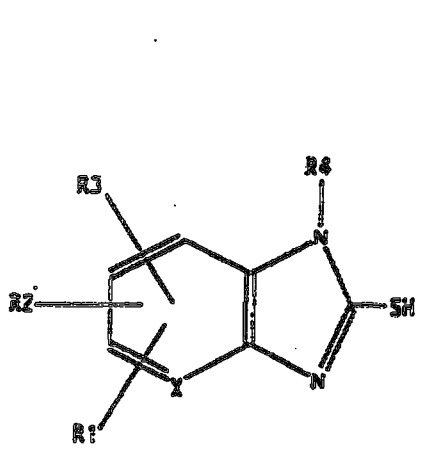
14. The use of compounds of the formula I as claimed in claim 1 and their pharmacologically tolerable salts for the production of medicaments for the control of Helicobacter bacteria.

* C L M S *

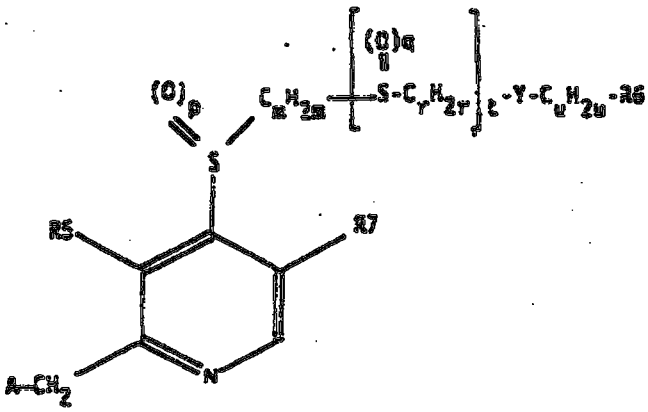
FORMULA SHEET I



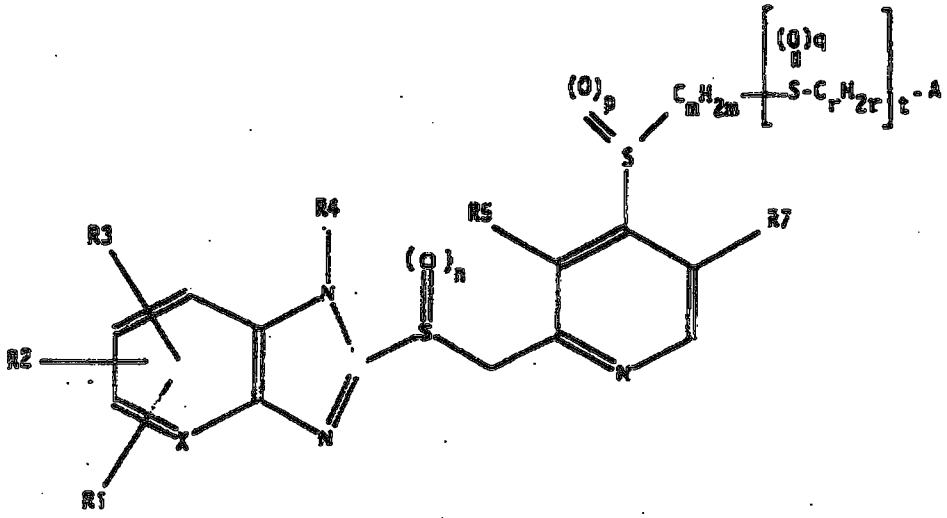
(I)



(II)

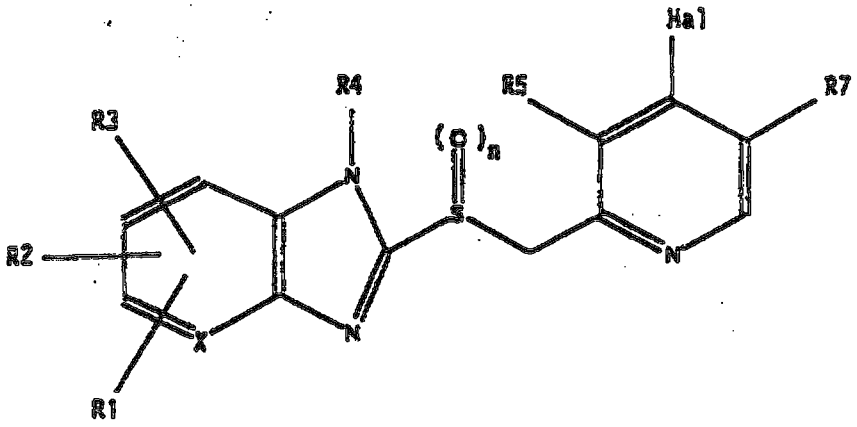


(III)

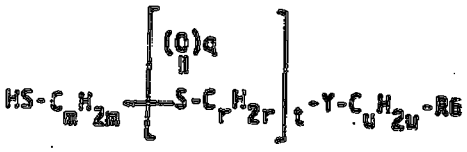


(IV)

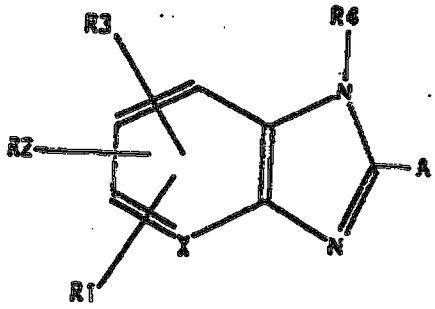
FORMULA SHEET II



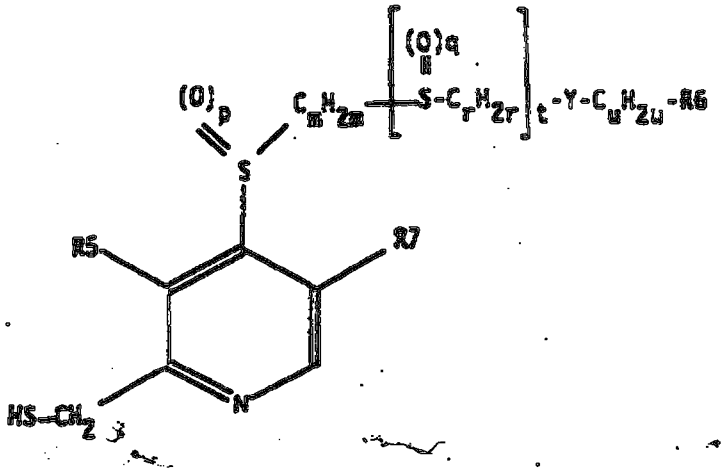
(V)



(VI)

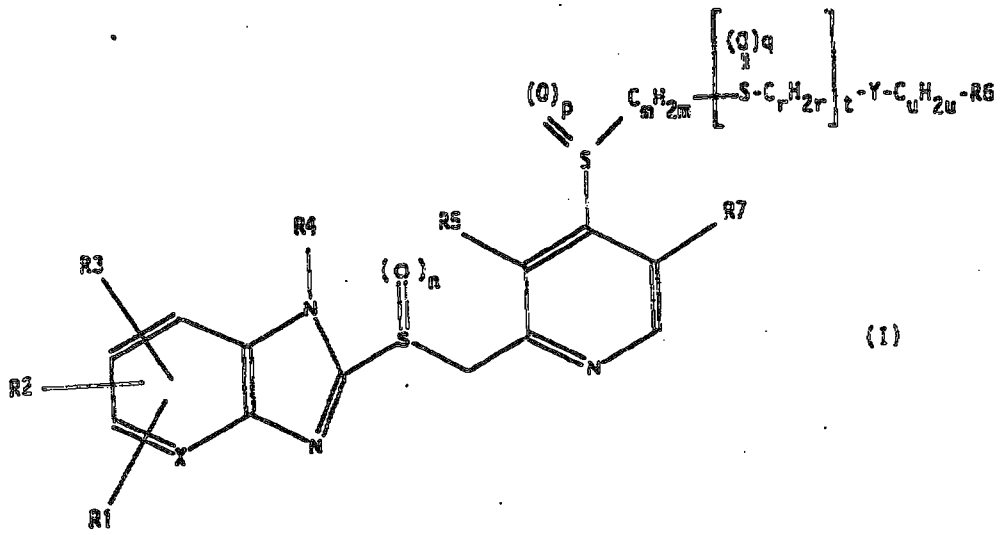


(VII)

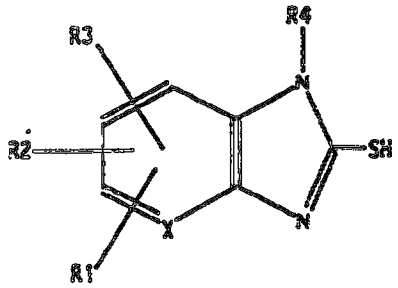


(VIII)

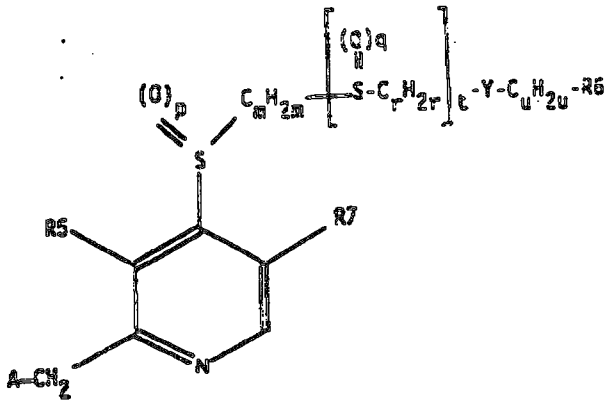
FORMELBLATT I



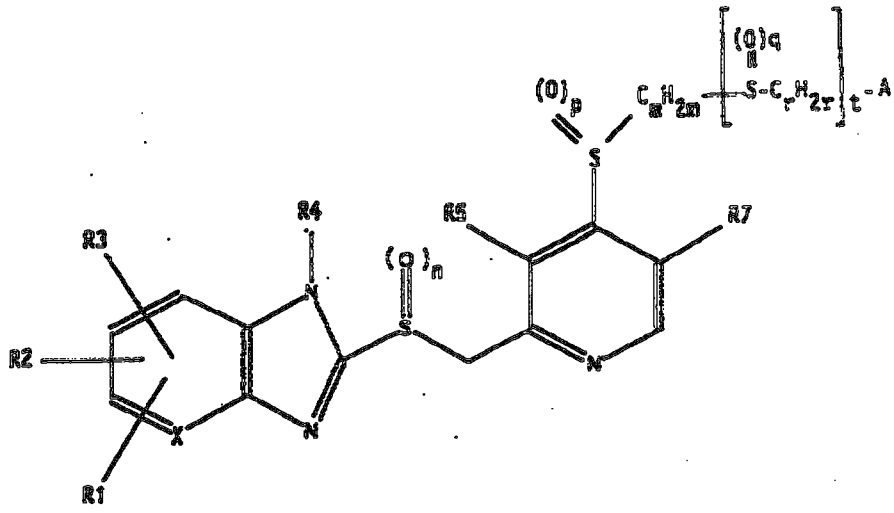
(I)



(II)

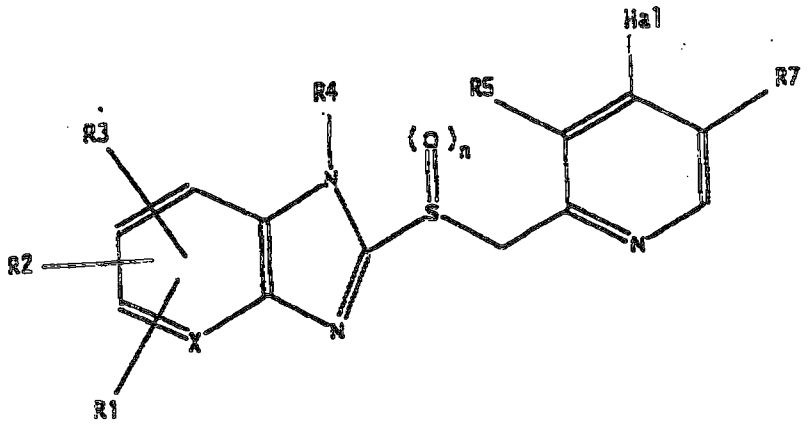


(III)

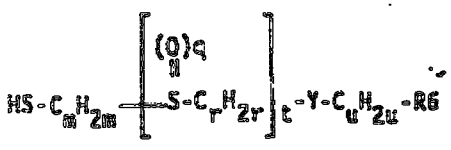


(IV)

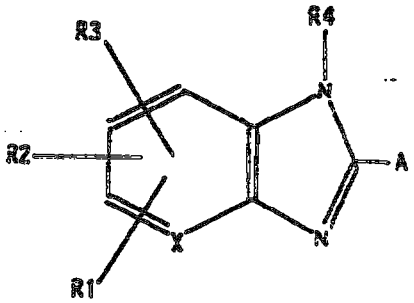
FORMELBLATT II



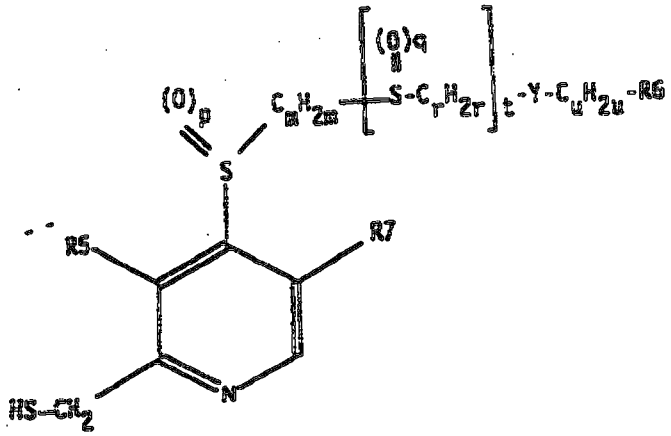
(V)



(VI)



(VII)



(VIII)