

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
8. März 2012 (08.03.2012)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2012/028233 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07D 215/44 (2006.01) A61K 31/4745 (2006.01)  
C07D 471/04 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2011/003744

(22) Internationales Anmeldedatum:  
26. Juli 2011 (26.07.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2010 035 744.8  
28. August 2010 (28.08.2010) DE

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

(72) Erfinder; und

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

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

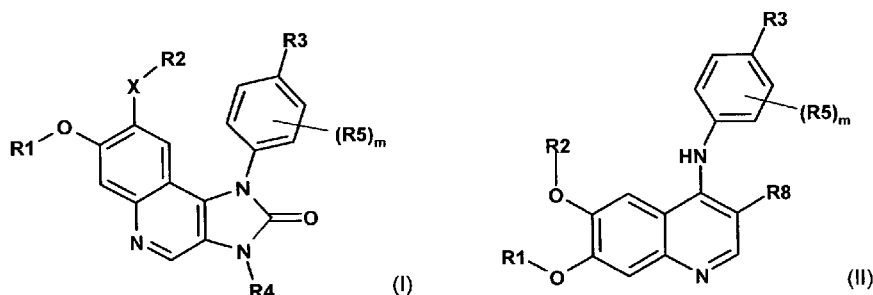
(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,  
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,  
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,  
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,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

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz  
3)

(54) Title: IMIDAZO[4,5-C]QUINOLINES AS DNA-PK INHIBITORS

(54) Bezeichnung : IMIDAZO [4,5-C]CHINOLINE ALS DNA-PK-INHIBITOREN



(57) **Abstract:** The invention relates to compounds of the formulae (I) and (II) in which R1, R2, R3, R4, R5, R8, X and m are each as defined in the claims, and/or the physiologically acceptable salts, tautomers and stereoisomers thereof, including the mixtures thereof in all ratios. The compounds of the formula (I) can be used for inhibition of serine/threonine protein kinases and for sensitization of cancer cells to anticancer drugs and/or ionizing radiation. The invention also provides for the use of the compounds of the formula (I) in the prophylaxis, treatment or monitoring the course of cancer, tumors, metastases or angiogenetic disorders, in combination with radiotherapy and/or an anticancer drug. The invention further relates to a process for preparing the compounds of the formula (I) by reacting compounds of the formula (II) and optionally converting a base or acid of the compounds of the formula (I) to one of the salts thereof.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft Verbindungen der Formeln (I) und (II) worin R1, R2, R3, R4, R5, R8, X und m die in den Ansprüchen angegebene Bedeutung aufweisen, und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze, Tautomere und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen. Die Verbindungen der Formel (I) können zur Hemmung von Serin-Threonin-Proteinkinasen sowie zur Sensibilisierung von Krebszellen gegenüber Antikrebsmitteln und/oder ionisierender Strahlung verwendet werden. Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der Verbindungen der Formel (I) in der Prophylaxe, Therapie oder Verlaufskontrolle von Krebs, Tumoren, Metastasen oder Störungen

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



---

der Angiogenese, in Kombination mit Radiotherapie und/oder einem Antikrebsmittel. Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zum Herstellen der Verbindungen der Formel (I) durch Umsetzen von Verbindungen der Formel (II) und gegebenenfalls Umwandeln einer Base oder Säure der Verbindungen der Formel (I) in eines ihrer Salze.