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 7 : C07D 235/06, 403/08, 401/08, A61K 31/4184, A61P 25/00

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/64878

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 2. November 2000 (02.11.00)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/03231

(22) Internationales Anmeldedatum: 11. April 2000 (11.04.00)

(30) Prioritätsdaten:
199 18 211.6 22. April 1999 (22.04.99) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten ausser US)*: BASF AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D–67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: LUBISCH, Wilfried [DE/DE]; Häuserstr. 15, D–69115 Heidelberg (DE). KOCK, Michael [DE/DE]; Lillengasse 80, D–67105 Schifferstadt (DE). HÖGER, Thomas [DE/DE]; Rathenaustrasse 12, D–68535 Edingen–Neckarhausen (DE). GRANDEL, Roland [DE/DE]; Birkenweg 49, D–69221 Dossenheim (DE). SCHULT, Sabine [DE/DE]; Dr. Eduard–Orth–Strasse 13, D–67346 Speyer (DE). MÜLLER, Reinhold [DE/DE]; Thüringer Strasse 3, D–67105 Schifferstadt (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BASF AKTIENGESELLSCHAFT; D–67056 Ludwigshafen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

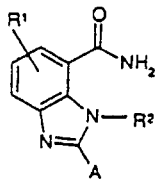
Veröffentlicht
Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: CYCLO–ALKYL SUBSTITUTED BENZIMIDAZOLES AND THEIR USE AS PARP INHIBITORS

(54) Bezeichnung: CYCLOALKYLSUBSTITUIERTE BENZIMIDAZOLE UND IHRE VERWENDUNG ALS PARP INHIBITOREN



(I)



(II)

(57) Abstract

The invention relates to a compound of formula (I) or (II), wherein A represents a saturated or mono–unsaturated carbocycle containing 3 to 8 carbon atoms which can also have a condensed benzol ring, whereby the rings can also be substituted with one or two different or identical radicals; R^1 represents hydrogen, chlorine, fluorine, bromine, iodine, branched and unbranched C_1–C_6–alkyl, OH, nitro, CF_3, CN, $NR^{11}R^{12}$, NH–CO–R^{13}, O–C_1–C_4 alkyl; and R^2 represents hydrogen, branched and unbranched C_1–C_6 alkyl, C_1–C_4 alkyl–phenyl. The invention also relates to the tautomeric forms, possible enantiomeric and diastereomeric forms, possible cis–trans isomers on the rings in A and their prodrugs. The substituted benzimidazoles of general formulas (I) and (II) are inhibitors of poly(ADP–ribose) polymerase (PARP), or poly(ADP–ribose) synthase (PARS), as it is also known and can be used for the treatment or prophylaxis of diseases which are associated with the increased enzyme activity of this enzyme.

(57) Zusammenfassung

Verbindungen der Formeln (I) oder (II), worin A einen gesättigten oder einfach ungesättigten Carbozyklus mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, der zusätzlich noch einen Benzolring ankondensiert haben kann, wobei die Ringe noch mit ein oder zwei unterschiedlichen oder gleichen Resten substituiert sein können; R^1 Wasserstoff, Chlor, Fluor, Brom, Jod, verzweigtes und unverzweigtes C_1–C_6–Alkyl, OH, Nitro, CF_3, CN, $NR^{11}R^{12}$, NH–CO–R^{13}, O–C_1–C_4–Alkyl; und R^2 Wasserstoff, verzweigtes und unverzweigtes C_1–C_6–Alkyl, C_1–C_4–Alkyl–Phenyl bedeuten, sowie ihre tautomeren Formen, möglichen enantiomeren und diastereomeren Formen, möglichen cis.trans–Isomeren an den Ringen in A und deren Prodrugs. Die substituierten Benzimidazole der allgemeinen Formeln (I) und (II) stellen Inhibitoren der Poly(ADP–ribose)polymerase (PARP) bzw. wie es auch genannt wird Poly(ADP–ribose)synthase (PARS) dar und können somit zur Behandlung und Prophylaxe von Krankheiten, die mit einer erhöhten Enzymaktivität dieser Enzyme verbunden sind, dienen.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	**ES**	Spanien	**LS**	Lesotho	**SI**	Slowenien
AM	Armenien	**FI**	Finnland	**LT**	Litauen	**SK**	Slowakei
AT	Österreich	**FR**	Frankreich	**LU**	Luxemburg	**SN**	Senegal
AU	Australien	**GA**	Gabun	**LV**	Lettland	**SZ**	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	**GB**	Vereinigtes Königreich	**MC**	Monaco	**TD**	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	**GE**	Georgien	**MD**	Republik Moldau	**TG**	Togo
BB	Barbados	**GH**	Ghana	**MG**	Madagaskar	**TJ**	Tadschikistan
BE	Belgien	**GN**	Guinea	**MK**	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	**TM**	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	**GR**	Griechenland			**TR**	Türkei
BG	Bulgarien	**HU**	Ungarn	**ML**	Mali	**TT**	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	**IE**	Irland	**MN**	Mongolei	**UA**	Ukraine
BR	Brasilien	**IL**	Israel	**MR**	Mauretanien	**UG**	Uganda
BY	Belarus	**IS**	Island	**MW**	Malawi	**US**	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	**IT**	Italien	**MX**	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	**JP**	Japan	**NE**	Niger	**UZ**	Usbekistan
CG	Kongo	**KE**	Kenia	**NL**	Niederlande	**VN**	Vietnam
CH	Schweiz	**KG**	Kirgisistan	**NO**	Norwegen	**YU**	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	**KP**	Demokratische Volksrepublik Korea	**NZ**	Neuseeland	**ZW**	Zimbabwe
CM	Kamerun			**PL**	Polen		
CN	China	**KR**	Republik Korea	**PT**	Portugal		
CU	Kuba	**KZ**	Kasachstan	**RO**	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	**LC**	St. Lucia	**RU**	Russische Föderation		
DE	Deutschland	**LI**	Liechtenstein	**SD**	Sudan		
DK	Dänemark	**LK**	Sri Lanka	**SE**	Schweden		
EE	Estland	**LR**	Liberia	**SG**	Singapur		