(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
29. Januar 2004 (29.01.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/009547 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07D 209/34, 403/12, 401/12, 409/12, 405/12, A61K 31/404, 31/4045, A61P 35/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/007961

(22) Internationales Anmeldedatum:
22. Juli 2003 (22.07.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 33 366.1 23. Juli 2002 (23.07.2002) DE
103 28 533.4 24. Juni 2003 (24.06.2003) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG** [DE/DE]; 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **ROTH, Gerald, Jürgen** [DE/DE]; Akazienweg 47, 88400 Biberach (DE). **HECKEL, Armin** [DE/DE]; Geschwister-Scholl-Str. 71, 88400 Biberach (DE). **KLEY, Jörg** [DE/DE]; Poststrasse 5/4, 88441 Mittelbiberach (DE). **LEHMANN-LINTZ, Thorsten** [DE/DE]; Ameisenberg 1, 88416 Ochsenhausen (DE). **HILBERG, Frank** [DE/AT]; Pilgramgasse 18/22, A-1050 Wien (AT). **TONTSCH-GRUNT, Ulrike** [AT/AT]; Oetkerweg 23, A-2500 Baden (AT). **VAN MEEL, Jacobus (Jacques), C.A.** [NL/AT]; Weisses Kreuz Gasse 61, A-2340 Moedling (AT).

(81) Bestimmungsstaaten *(national)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, 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, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

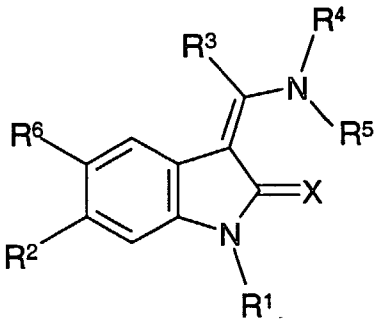
(84) Bestimmungsstaaten *(regional)*: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) **Title:** INDOLINE DERIVATIVES SUBSTITUTED IN POSITION 6, PRODUCTION AND USE THEREOF AS MEDICAMENTS

(54) **Bezeichnung:** IN 6-STELLUNG SUBSTITUIERTE INDOLINONDERIVATE, IHRE HERSTELLUNG UND IHRE VERWENDUNG ALS ARZNEIMITTEL



(I)

(57) **Abstract:** The invention relates to indoline derivatives substituted in position 6 of general formula (I) wherein R_1 - R_6 and X are defined in Claim 1, the tautomers, enantiomers thereof, the mixtures and salts thereof, especially physiologically compatible salts which have valuable pharamaceutical properties, especially an inhibiting effect on various receptor tyrosine kinases and on the proliferation of enthethelial cells and various tumor cells, medicaments containing said compounds, the use thereof and a method for the production thereof.

(57) **Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung betrifft in 6-Stellung substituierte Indolinonderivate der allgemeinen Formel (I), in der R_1 bis R_6 und X wie im Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze, insbesondere deren physiologisch verträgliche Salze, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine inhibierende Wirkung auf verschiedene Rezeptor-Tyrosinkinasen sowie auf die Proliferation von Endothelzellen und verschiedener Tumorzellen, diese Verbindungen enthaltende Arzneimittel, deren Verwendung und Verfahren zu ihrer Herstellung.

WO 2004/009547 A1