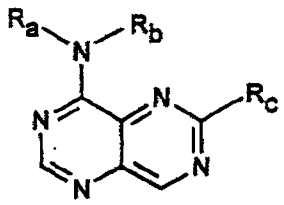
Pyrimido[5,4-d]pyrimidine, diese Verbindungen enthaltende Arzneimittel, deren Verwendung und Verfahren zu ihrer Herstellung

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Pyrimido[5,4-d]pyrimidine der allgemeinen Formel



, (I)

deren Tautomeren, deren Stereoisomere und deren Salze, insbesonders deren physiologisch verträgliche Salze mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die durch Tyrosinkinasen vermittelte Signaltransduktion, deren Verwendung zur Behandlung von Krankheiten, insbesondere von Tumorerkrankungen, und deren Herstellung.

In der obigen allgemeinen Formel I bedeutet

R_a ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe,

R_b eine durch die Reste R_1 bis R_3 substituierte Phenylgruppe, wobei

R_1 und R_2, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom,

eine C_{1-6}-Alkyl-, Hydroxy- oder C_{1-6}-Alkoxygruppe,

eine C_{3-7}-Cycloalkyl- oder C_{4-7}-Cycloalkoxygruppe, die jeweils durch eine oder zwei Alkylgruppen oder durch eine Arylgruppe substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe substituierte C_{2-5}-Alkenyl- oder C_{3-5}-Alkenyloxygruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe substituierte C_{2-5}-Alkinyl- oder C_{3-5}-Alkinyloxygruppe, wobei der Ethinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine Aryl-, Aryloxy-, Aralkyl-, Aralkoxy-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfenyl-, Trifluormethylsulfinyl-, Trifluormethylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl- oder Aralkylsulfonylgruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte C_{2-4}-Alkyl- oder C_{2-4}-Alkoxygruppe,

eine Nitro-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, C_{3-7}-Cycloalkylamino-, N-Alkyl-C_{3-7}-cycloalkylamino-, Arylamino-, N-Alkyl-arylamino-, Aralkylamino- oder N-Alkyl-aralkylaminogruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 4- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe oder in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkyl-

carbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonyl- oder (Alkylenimino)sulfonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Aralkylcarbonylamino-, N-Alkyl-aralkylcarbonylamino-, Aralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-aralkylsulfonylamino-, Perfluoralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-perfluoralkylsulfonylamino-, Alkylcarbonyl-, Arylcarbonyl-, Aralkylcarbonyl-, Aryl-hydroxymethyl-, Aralkyl-hydroxymethyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aralkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Arylaminocarbonyl-, N-Alkyl-arylaminocarbonyl-, Aralkylaminocarbonyl-, N-Alkyl-aralkylaminocarbonyl-, N-Hydroxy-aminocarbonyl-, N-Hydroxy-alkylaminocarbonyl-, N-Alkoxy-aminocarbonyl-, N-Alkoxy-alkylaminocarbonyl-, Cyano-, Azido-, N-Cyano-amino- oder N-Cyano-alkylaminogruppe,

eine Sulfo-, Alkoxysulfonyl-, Aminosulfonyl-, Alkylaminosulfonyl-, Dialkylaminosulfonyl-, Arylaminosulfonyl-, N-Alkyl-arylaminosulfonyl-, Aralkylaminosulfonyl- oder N-Alkyl-aralkylaminosulfonylgruppe,

eine Phosphono-, O-Alkyl-phosphono-, O,O'-Dialkyl-phosphono-, O-Aralkyl-phosphono- oder O,O'-Diaralkyl-phosphonogruppe,

eine durch R_4 substituierte Alkyl-oder Alkoxygruppe, wobei

R_4 eine Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Aralkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl-, Aralkylsulfonyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl- oder Cyanogruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 4- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe oder in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein können, oder

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, darstellt,

R_3 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Alkyl-, Alkoxy- oder Trifluormethylgruppe oder

R_2 zusammen mit R_3, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen substituierte Methylendioxygruppe, eine gegebenenfalls durch ein oder zwei Alkylgruppen substituierte n-C_{3-6}-Alkylengruppe oder eine gegebenenfalls durch ein oder zwei

Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatome, durch eine oder zwei Hydroxy-, Alkyl-, Alkoxy-, Trifluormethyl- oder Cyangruppen substituierte 1,3-Butadien-1,4-diylengruppe, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, oder

R_a zusammen mit R_1, sofern R_1 in o-Stellung zu dem durch R_a substituierten Stickstoffatom steht, auch eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen substituierte n-C_{2-4}-Alkylengruppe darstellen, und

R_c ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom,

eine Alkyl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-C_{1-3}-alkyl-, Aryl-, Aralkyl-, Hydroxy-, Aryloxy-, Aralkoxy-, Mercapto-, C_{1-8}-Alkylsulfenyl-, C_{1-8}-Alkylsulfinyl-, C_{1-8}-Alkylsulfonyl-, C_{4-7}-Cycloalkylsulfenyl-, C_{4-7}-Cycloalkylsulfinyl-, C_{4-7}-Cycloalkylsulfonyl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulfenyl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulfinyl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl- oder Aralkylsulfonylgruppe,

eine C_{1-8}-Alkoxygruppe, die durch eine Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl- oder Dialkylaminocarbonylgruppe substituiert sein kann,

eine C_{2-8}-Alkoxygruppe, die durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-N-(alkylcarbonyl)amino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-N-(alkylsulfonyl)amino-, Alkoxycarbonylamino- oder N-Alkyl-N-(alkoxycarbonyl)aminogruppe, durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe und zusätzlich in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff-

oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Formyl-imino-, N-Dialkylaminocarbonyl-imino-, N-Alkoxycarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, substituiert ist,

eine durch zwei Hydroxy- oder Alkoxygruppen substituierte C_{3-8}-Alkoxygruppe,

eine durch eine C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituierte C_{1-8}-Alkoxygruppe, wobei der Cycloalkylteil jeweils durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituiert sein kann und wobei in den vorstehend erwähnten C_{4-7}-Cycloalkylteilen jeweils eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkoxycarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Hydroxygruppen oder durch eine Alkoxy-, Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-N-(alkylcarbonyl)amino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-N-(alkylsulfonyl)amino-, Alkoxycarbonylamino- oder N-Alkyl-N-(alkoxycarbonyl)aminogruppe substituierte C_{4-7}-Cycloalkoxygruppe, wobei in den vorstehend erwähnten C_{5-7}-Cycloalkoxygruppen jeweils eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkoxycarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe oder C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituierte C_{3-8}-Alkenyloxygruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe oder C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituierte C_{3-8}-Alkinyloxygruppe, wobei der Ethinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder 1 bis 2 Arylgruppen substituierte 4- bis 8-gliedrige Alkyleniminogruppe, die zusätzlich durch den Rest R_5 substituiert sein kann, wobei

R_5 eine Aryl-, Aralkyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Cyano-, Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Aralkoxy-, Alkylcarbonyloxy-, Arylcarbonyloxy-, Amino-, Alkylamino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Dialkylamino-, Cyanamino-, Formylamino-, N-(Alkyl)-N-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino- oder Bis-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)aminogruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 4- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 6- oder 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung des Alkyleniminoteils durch ein Sauerstoff- oder

Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkylimino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Arylimino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt ist und zusätzlich im Alkyleniminoteil der vorstehend erwähnten Gruppen jeweils eine oder zwei der zu den Stickstoffatomen benachbarten Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können,

eine durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-,Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino- oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 4- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe,

eine Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Aralkylcarbonylamino-, N-Alkyl-aralkylcarbonylamino-, Aralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-aralkylsulfonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, N-Alkyl-alkoxycarbonylamino-, Aralkoxycarbonylamino- oder N-Alkyl-aralkoxycarbonylaminogruppe,

eine $(NR_7R_8)CONR_6$- oder $(NR_7R_8)SO_2NR_6$-Gruppe, in denen

R_6, R_7 und R_8, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe oder
R_6 und R_7 zusammen eine n-C_{2-4}-Alkylengruppe und
R_8 ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe darstellen,

eine Carboxyalkyl-, Alkoxycarbonylalkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl- oder Dialkylaminocarbonylalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonylalkylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Me-

thylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine (Carboxyalkyl)oxy-, (Alkoxycarbonylalkyl)oxy-, (Aminocarbonylalkyl)oxy-, (Alkylaminocarbonylalkyl)oxy- oder (Dialkylaminocarbonylalkyl)oxy-gruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte [(Alkylenimino)carbonylalkyl]oxy-gruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine Cyanoalkyl-, Hydroxyalkyl-, Alkoxyalkyl-, Aryloxyalkyl-, Aminoalkyl-, Alkylaminoalkyl- oder Dialkylaminoalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)alkylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine Alkylcarbonylaminoalkyl-, N-Alkyl-alkylcarbonylaminoalkyl-, Alkylsulfonylaminoalkyl-, N-Alkyl-alkylsulfonylaminoalkyl-, Arylcarbonylaminoalkyl-, N-Alkyl-arylcarbonylaminoalkyl-, Arylsulfonylaminoalkyl-, N-Alkyl-arylsulfonylaminoalkyl-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl-, Aralkylsulfonyl-, Alkylsulfenylalkyl-, Alkylsulfinylalkyl-, Alkylsulfonylalkyl-, Arylsulfenylalkyl-, Arylsulfinylalkyl- oder Arylsulfonylalkylgruppe oder

eine C_{3-7}-Cycloalkylgruppe, wobei in einer C_{5-7}-Cycloalkylgruppe eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, darstellt,

oder R_C eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder durch eine Arylgruppe substituierte 6- bis 8-gliedrige Alkyleniminogruppe, die zusätzlich durch den Rest R_5 substituiert sein kann, wobei in den vorstehend erwähnten Alkyleniminogruppen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, N-Oxido-N-alkylimino- oder R_9N-Gruppe ersetzt ist, wobei

R_9 ein Wasserstoffatom, eine Alkyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkyl-, Alkoxy-C_{2-4}-alkyl-, Amino-C_{2-4}-alkyl-, Alkylamino-C_{2-4}-alkyl-, Dialkylamino-C_{2-4}-alkyl-, (Hydroxy-C_{2-4}-alkoxy)-C_{2-4}-alkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl-, Dialkylaminocarbonylalkyl-, Aryl-, Aralkyl-, Formyl-, Alkylcarbonyl-, Alkylsulfonyl-, Arylcarbonyl-, Aryl-sulfonyl-, Aralkylcarbonyl-, Aralkylsulfonyl-, Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl- oder Dialkylaminocarbonylgruppe oder eine (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in einem 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteil eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, darstellt,

oder R_C eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 1-Pyrrolidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 6 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich an benachbarten Kohlen-

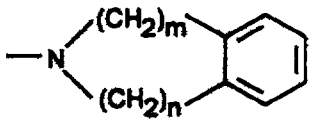
stoffatomen befinden, oder 2 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, wobei die vorstehend erwähnten 1-Pyrrolidinylgruppen zusätzlich durch den Rest R_5, der wie vorstehend erwähnt definiert ist, substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 1-Piperidinyl- oder 1-Azacyclohept-1-yl-gruppe, in denen zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 6 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind, wobei die vorstehend erwähnten 1-Piperidinyl- und 1-Azacyclohept-1-yl-gruppen zusätzlich durch den Rest R_5, der wie vorstehend erwähnt definiert ist, substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 1-Pyrrolidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome in 3-Stellung durch eine $-O-CH_2CH_2-O-$ oder $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$Gruppe substituiert sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 1-Piperidinyl- oder 1-Azacyclohept-1-yl-gruppe, in denen in 3-Stellung oder in 4-Stellung jeweils zwei Wasserstoffatome durch eine $-O-CH_2CH_2-O-$ oder $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$Gruppe substituiert sind,

eine Gruppe der Formel



in der
m und n, die gleich oder verschieden sein können, die Zahlen 1 bis 3 oder
m die Zahl 0 und n die Zahl 2, 3 oder 4 bedeuten, wobei zusätzlich der obige Benzoteil durch Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatome, durch Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Alkoxy- oder Cyanogruppen und der obige gesättigte cyclische Iminoteil durch 1 oder 2 Alkylgruppen, wobei die Substituenten jeweils gleich oder verschieden sein können, mono- oder disubstituiert sein kann, oder

eine ($R_{10}NR_{11}$)-Gruppe, in der

R_{10} und R_{11} die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-16}-Alkylgruppe, die durch 1 oder 2 Aryl- oder C_{3-7}-Cycloalkylgruppen, durch eine Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylaminocarbonyl-, Cyano-, Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Aralkoxy-, C_{2-4}-Alkylendioxy-, Alkylcarbonyloxy-, Arylcarbonyloxy-, Formylamino-, Amino-, Alkylamino- oder Dialkylaminogruppe, durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in einem 6- oder 7-gliedrigen Alkyleniminoteil jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 4- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 6- oder 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl- oder R_9N-Gruppe ersetzt sein kann, wobei R_9 wie eingangs definiert ist, und zusätzlich in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu den Stickstoffatomen benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können,

durch eine Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Aralkylcarbonylamino-, N-Alkyl-aralkylcarbonylamino-, Aralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-aralkylsulfonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, N-Alkyl-alkoxycarbonylamino-, Aralkoxycarbonylamino- oder N-Alkyl-aralkoxycarbonylaminogruppe, durch eine (R_8NR_7)-CO-NR_6- oder (R_8NR_7)-SO_2-NR_6-Gruppe, wobei R_6, R_7 und R_8 wie eingangs definiert sind, durch eine Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl- oder Aralkylsulfonylgruppe, durch eine durch R_5 und gegebenenfalls zusätzlich durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{4-7}-Cycloalkylgruppe, wobei R_5 wie eingangs definiert ist, durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, in der eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl- oder NR_9-Gruppe ersetzt ist oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom substituiert sein kann,

eine durch 2 oder 3 Fluoratome substituierte C_{2-10}-Alkylgruppe,

eine durch 4 oder 5 Fluoratome substituierte C_{3-10}-Alkylgruppe,

eine durch eine 1,4,7,10-Tetraoxacyclododecyl-, 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecyl- oder eine 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecylgruppe substituierte Methylgruppe,

eine durch 2 bis 5 Hydroxy- oder Alkoxygruppen substituierte C_{3-10}-Alkylgruppe,

eine durch eine Arylgruppe und eine Hydroxygruppe substituierte C_{2-6}-Alkylgruppe, die zusätzlich durch eine Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert sein kann,

eine durch eine Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino- oder Alkoxycarbonylaminogruppe und zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituierte C_{3-6}-Alkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe oder C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituierte Alkenyl- oder Alkinylgruppe mit jeweils 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, wobei der Vinyl- oder Ethinylteil nicht mit dem Stickstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{2-4}-Alkylgruppe, die durch eine C_{2-4}-Alkoxygruppe substituiert ist, welche in ω-Position durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert ist,

eine Arylgruppe,

eine Cyclopropylgruppe, die durch 1 oder 2 Alkylgruppen, durch eine Aryl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl- oder Dialkylaminocarbonylgruppe oder durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil substituiert sein kann, wobei in den vorstehend erwähnten 6- oder 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-

imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{4-7}-Cycloalkylgruppe, die zusätzlich durch R_5, der wie eingangs definiert ist, substituiert sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, die zusätzlich durch eine N,N-Dialkyl-N-oxido-aminogruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkenylgruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Stickstoffatom der $(R_{11}NR_{10})$-Grupppe verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{4-7}-Cycloalkylgruppe, die zusätzlich durch R_5 substituiert sein kann, wobei in dem Cycloalkylteil eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, N-Alkyl-N-oxido-imino- oder R_9N-Gruppe ersetzt ist, wobei R_5 und R_9 wie eingangs definiert sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_5-C_7-Cycloalkyl- oder C_5-C_7-Cycloalkylalkylgruppe, in denen jeweils eine Methylengruppe im Cycloalkylteil durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte Cyclopentyl- oder Cyclopentylalkylgruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome im Cyclopentylteil durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 6 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind, wobei

die vorstehend erwähnten Ringe zusätzlich durch den Rest R_5, der wie eingangs definiert ist, substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte Cyclohexyl-, Cyclohexylalkyl-, Cycloheptyl- oder Cycloheptylalkylgruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome im Cycloalkylteil durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 6 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Kohlenstoffatome getrennt sind, wobei die vorstehend erwähnten Ringe zusätzlich durch den Rest R_5, der wie eingangs definiert ist, substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 3-Cyclohexen-1-yl- oder 3-Cyclohexen-1-yl-alkylgruppe, in denen im Cyclohexenylteil zwei Wasserstoffatome in 2,5-Stellung durch eine n-C_{1-3}-Alkylenbrücke ersetzt sind,

eine 3-Chinuclidinyl-, 4-Chinuclidinyl-, 2-Chinuclidinylalkyl-, 3-Chinuclidinyl-alkyl-, 4-Chinuclidinyl-alkyl-, Azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-, Azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-alkyl- oder Adamantylgruppe, oder

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe und R_{11} eine Hydroxy-, Alkoxy- oder Cyanogruppe darstellen,

wobei, sofern nichts anderes erwähnt wurde,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Arylteilen eine Phenylgruppe zu verstehen ist, die jeweils durch R_{12} monosubstituiert, durch R_{13} mono-, di- oder

trisubstituiert oder durch R_{12} monosubstituiert und zusätzlich durch R_{13} mono- oder disubstituiert sein kann, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, und

R_{12} eine Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Alkoxycarbonyl-, Alkylcarbonyl-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Perfluoralkyl-, Perfluoralkoxy-, Nitro-, Amino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, N-Alkyl-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)-amino-, Bis-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino-, Phenylalkylcarbonylamino-, Phenylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, Phenylalkylsulfonylamino-, Phenylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylalkylcarbonylamino-, N-Alkyl-phenylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylalkylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylsulfonylamino-, Aminosulfonyl-, Alkylaminosulfonyl-, Dialkylaminosulfonyl-, (R_8NR_7)-CO-NR_6- oder (R_8NR_7)-SO_2-NR_6-Gruppe, wobei R_6, R_7 und R_8 wie eingangs definiert sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder eine R_9N-Gruppe ersetzt sein kann, wobei R_9 wie eingangs definiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist, und

R_{13} eine Alkyl-, Hydroxy- oder Alkoxygruppe, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom darstellen, wobei zwei Reste R_{13}, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Alkylengruppe mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, eine

1,3-Butadien-1,4-diylengruppe oder eine Methylendioxygruppe darstellen können,

sowie, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkylen- und Alkoxyteile jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthalten,

insbesondere diejenigen der vorstehend erwähnten Verbindungen der allgemeinen Formel I mit der Maßgabe, daß, sofern nichts anderes erwähnt wurde, jedes Kohlenstoffatom in den vorstehend erwähnten Alkylen- oder Cycloalkylenteilen, das an ein Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden ist, an kein weiteres Halogen-, Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden sein kann.

Bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

R_a ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe,

R_b eine durch die Reste R_1 bis R_3 substituierte Phenylgruppe, wobei

R_1 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom,

eine C_{1-6}-Alkyl-, Hydroxy- oder C_{1-6}-Alkoxygruppe,

eine C_{3-6}-Cycloalkyl- oder C_{5-6}-Cycloalkoxygruppe,

eine C_{2-5}-Alkenyl- oder C_{3-5}-Alkenyloxygruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{2-5}-Alkinyl- oder C_{3-5}-Alkinyloxygruppe, wobei der Ethinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine Aryl-, Aryloxy-, Aralkyl-, Aralkoxy-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfenyl-, Trifluormethylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl- oder Aralkylsulfonylgruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte C_{2-4}-Alkyl- oder C_{2-4}-Alkoxygruppe,

eine Nitro-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, C_{3-6}-Cycloalkylamino-, N-Alkyl-C_{3-6}-cycloalkylamino-, Arylamino-, N-Alkyl-arylamino-, Aralkylamino- oder N-Alkyl-aralkylaminogruppe,

eine 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe oder in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom, durch eine Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein können,

eine (Alkylenimino)carbonyl- oder (Alkylenimino)sulfonylgruppe mit jeweils 5 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom, durch eine Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Aralkylcarbonylamino-, N-Alkyl-aralakylcarbonylamino-, Aralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-aralkylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino-, N-Alkyl-trifluorme-

thylsulfonylamino-, Alkylcarbonyl-, Arylcarbonyl-, Aralkylcarbonyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Arylaminocarbonyl-, N-Alkyl-arylaminocarbonyl-, Aralkylaminocarbonyl-, N-Alkyl-aralkyl-aminocarbonyl-, N-Hydroxy-aminocarbonyl-, N-Hydroxy-alkyl-aminocarbonyl-, N-Alkoxy-aminocarbonyl-, N-Alkoxy-alkylaminocarbonyl-, Cyano-, Azido-, N-Cyano-amino- oder N-Cyano-alkyl-aminogruppe,

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, Alkylaminosulfonyl-, Dialkylaminosulfonyl-, Arylaminosulfonyl-, N-Alkyl-arylaminosulfonyl-, Aralkylaminosulfonyl- oder N-Alkyl-aralkylaminosulfonylgruppe,

eine Phosphono-, O-Alkyl-phosphono-, O,O'-Dialkyl-phosphono- oder O,O'-Diaralkyl-phosphonogruppe,

eine durch R_4 substituierte Alkyl- oder Alkoxygruppe, wobei

R_4 eine Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl- oder Cyanogruppe oder

eine (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 5 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom, durch eine Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, darstellt,

R_2 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Alkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino-, N-Alkyl-trifluormethylsulfonylamino- oder Cyanogruppe und

R_3 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Alkyl-, Trifluormethyl- oder Alkoxygruppe oder

R_2 zusammen mit R_3, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen substituierte Methylendioxygruppe, eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen substituierte n-C_{3-6}-Alkylengruppe oder eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Hydroxy-, Alkyl-, Alkoxy-, Trifluormethyl- oder Cyangruppe substituierte 1,3-Butadien-1,4-diylengruppe oder

R_a zusammen mit R_1, sofern R_1 in o-Stellung zu dem durch R_a substituierten Stickstoffatom steht, auch eine n-C_{2-3}-Alkylengruppe darstellen, und

R_c ein Wasserstoff- oder Chloratom,

eine Alkyl-, Aryl-, Aralkyl-, Mercapto-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl- oder Alkylsulfonylgruppe,

eine Hydroxy-, Aryloxy- oder Aralkoxygruppe,

eine C_{1-6}-Alkoxygruppe, die durch eine Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl- oder Dialkylaminocarbonylgruppe substituiert sein kann,

eine C_{2-6}-Alkoxygruppe, die durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino- oder Alkoxycarbonylaminogruppe, durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Alkylgruppen substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe oder in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkylenimino-

gruppen eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Carbonyl-, Imino-, Alkyl-imino-, Alkylcarbonyl-imino-, Alkoxycarbonyl-imino-, Alkylsulfonyl-imino-, Formyl-imino-, Dialkylaminocarbonyl-imino-, Aryl-imino- oder Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, substituiert ist,

eine durch zwei Hydroxy- oder Alkoxygruppen substituierte C_{3-6}-Alkoxygruppe,

eine durch eine C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituierte Alkoxygruppe, wobei der Cycloalkylteil jeweils durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituiert sein kann und wobei in den vorstehend erwähnten C_{4-7}-Cycloalkylteilen jeweils eine Methylengruppe durch ein Sauerstoffatom, durch eine Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkoxycarbonyl-imino- oder N-Aryl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino- oder Alkoxycarbonylaminogruppe substituierte C_{4-7}-Cycloalkoxygruppe,

eine C_{5-7}-Cycloalkoxygruppe, wobei in der vorstehend erwähnten Cyclopentyloxygruppe jeweils eine Methylengruppe in 3-Stellung, in den vorstehend erwähnten C_{6-7}-Cycloalkoxygruppen jeweils eine Methylengruppe in 3- oder 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Imino-, Alkyl-imino-, Alkylcarbonyl-imino-, Alkoxycarbonyl-imino-, Alkylsulfonyl-imino-, Aryl-imino- oder Aralkyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine C_{3-6}-Alkenyloxygruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{3-6}-Alkinyloxygruppe, wobei der Ethinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder eine Arylgruppe substituierte 4- bis 8-gliedrige Alkyleniminogruppe, die zusätzlich durch den Rest R_5 substituiert sein kann, wobei

R_5 eine Aryl-, Aralkyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl-, 4-Alkyl-piperazinocarbonyl-, Cyano-, Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, N-Alkyl-hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Di(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino-, Formylamino-, Cyanamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, N-Alkyl-alkoxycarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Carboxyalkyl-, Alkoxycarbonylalkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl-, Dialkylaminocarbonylalkyl-, Pyrrolidinocarbonylalkyl-, Piperidinocarbonylalkyl-, Morpholinocarbonylalkyl-, Piperazinocarbonylalkyl-, 4-Alkyl-piperazinocarbonylalkyl-, Cyanoalkyl-, Hydroxyalkyl-, Alkoxyalkyl-, Aryloxyalkyl-, Aminoalkyl-, Alkylaminoalkyl-, Dialkylaminoalkyl-, Alkylcarbonylaminoalkyl-, N-Alkyl-alkylcarbonylaminoalkyl-, Alkylsulfonylaminoalkyl-, N-Alkyl-alkylsulfonylaminoalkyl-, Arylcarbonylaminoalkyl-, N-Alkyl-arylcarbonylaminoalkyl-, Arylsulfonylaminoalkyl-, N-Alkyl-arylsulfonylaminoalkyl-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Alkylsulfenylalkyl-, Alkylsulfinylalkyl-, Alkylsulfonylalkyl-, Arylsulfenylalkyl-, Arylsulfinylalkyl-, Arylsulfonylalkyl-, Carboxyalkoxy-, Alkoxycarbonylalkoxy-, Aminocarbonylalkoxy-, Alkylaminocarbonylalkoxy-, Dialkylaminocarbonylalkoxy-, Pyrrolidinocarbonylalkoxy-, Piperidinocarbonylalkoxy-, Morpholinocarbonylalkoxygruppe oder eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe, wobei

R_6, R_7 und R_8, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe oder R_6 und R_7 zusammen eine n-C_{2-3}-Alkylengruppe und R_8 ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe darstellen,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen oder eine Hydroxymethylgruppe substituierte Pyrrolidino-, Piperidino-, Morpholino-, Piperazino-, 4-Alkylpiperazino- oder 4-Alkylcarbonylpiperazinogruppe, wobei im heterocyclischen Teil der vorstehend erwähnten Gruppen jeweils eine oder zwei der zu den Stickstoffatomen benachbarten Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können,

oder R_C eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder durch eine Arylgruppe substituierte 6- bis 8-gliedrige Alkyleniminogruppe, die zusätzlich durch den Rest R_5 substituiert sein kann, wobei in den vorstehend erwähnten Alkyleniminogruppen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, N-Oxido-N-alkylimino- oder R_9N-Gruppe ersetzt ist, wobei

R_9 ein Wasserstoffatom, eine Alkyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkyl-, Alkoxy-C_{2-4}-alkyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkoxy-C_{2-4}-alkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl-, Dialkylaminocarbonylalkyl-, Amino-C_{2-4}-alkyl-, Alkylamino-C_{2-4}-alkyl-, Dialkylamino-C_{2-4}-alkyl-, Aryl-, Aralkyl-, Formyl-, Alkylcarbonyl-, Alkylsulfonyl-, Arylcarbonyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylcarbonyl-, Aralkylsulfonyl-, Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl- oder Dialkylaminocarbonylgruppe darstellt,

oder R_C eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte 1-Pyrrolidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlen-

stoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte 1-Piperidinyl- oder 1-Azacyclohept-1-yl-gruppe, in denen zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine 1-Pyrrolidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome in 3-Stellung durch eine $-O-CH_2CH_2-O-$ oder $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$Gruppe ersetzt sind,

eine 1-Piperidinyl- oder 1-Azacyclohept-1-yl-gruppe, in denen zwei Wasserstoffatome in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine $-O-CH_2CH_2-O-$ oder $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$Gruppe ersetzt sind,

eine 2-Isoindolinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolin-2-yl- oder 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl-Gruppe, wobei der Benzoteil der vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom, durch eine Trifluormethylgruppe oder durch eine oder zwei Alkyl- oder Alkoxygruppen substituiert sein kann, oder

eine $(R_{10}NR_{11})$-Gruppe darstellt, in der

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine C_{1-8}-Alkylgruppe, die ab Position 2 durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert sein kann,

R_{11} ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-10}-Alkylgruppe, die durch eine Aryl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-, Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylaminocarbonyl-, Cyano-, Formylamino-, Amino-, Alkylamino- oder Dialkylaminogruppe, durch eine Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl- oder 4-Alkyl-piperazinocarbonylgruppe,

durch eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 6- oder 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl- oder R_9N-Gruppe ersetzt sein kann, wobei R_9 wie eingangs definiert ist,

durch eine Pyrrolidino-, Piperidino-, Piperazino- oder 4-Alkylpiperazinogruppe, wobei jeweils eine oder zwei der zu den Stickstoffatomen benachbarten Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sind,

durch eine Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Aralkylcarbonylamino-, N-Alkyl-aralkylcarbonylamino-, Aralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-aralkylsulfonylamino-, Alkoxycarbonylamino- oder N-Alkyl-alkoxycarbonylaminogruppe, durch eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe, wobei R_6 bis R_8 wie eingangs definiert sind, durch eine Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl- oder Aralkylsulfonylgruppe oder durch eine C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, in der

eine Methylengruppe durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Imino- oder Alkyliminogruppe ersetzt ist, substituiert sein kann,

eine durch ein Chloratom oder ein bis drei Fluoratome substituierte C_{2-4}-Alkylgruppe,

eine durch eine 1,4,7,10-Tetraoxacyclododecyl-, 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecyl- oder eine 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecylgruppe substituierte Methylgruppe,

eine durch 2 bis 5 Hydroxygruppen substituierte C_{3-10}-Alkylgruppe,

eine durch eine Hydroxy- und zusätzlich durch eine Arylgruppe substituierte C_{2-6}-Alkylgruppe, die gegebenenfalls zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert sein kann,

eine durch eine Hydroxy- und zusätzlich durch eine Amino-, Alkylamino- oder Dialkylaminogruppe substituierte C_{3-6}-Alkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe substituierte Alkenyl- oder Alkinylgruppe mit jeweils 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, wobei der Vinyl- oder Ethinylteil nicht mit dem Stickstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{2-4}-Alkylgruppe, die durch eine C_{2-4}-Alkoxygruppe substituiert ist, welche in ω-Position durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert ist,

eine Arylgruppe,

eine Cyclopropylgruppe, die durch 1 oder 2 Alkylgruppen, durch eine Aryl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-,

Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl- oder 4-Alkyl-piperazinocarbonylgruppe substituiert sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{4-7}-Cycloalkylgruppe, die zusätzlich durch R_5 substituiert sein kann, wobei R_5 wie eingangs definiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, die zusätzlich durch eine N,N-Dialkyl-N-oxido-aminogruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkenylgruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Stickstoffatom der $(R_{11}NR_{10})$-Grupppe verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, wobei in dem Cycloalkylteil jeweils eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, N-Alkyl-N-oxido-imino- oder R_9N-Gruppe ersetzt ist, wobei R_9 wie eingangs definiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, in denen jeweils eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{4-7}-Cycloalkylmethylgruppe, die im Cycloalkylteil zusätzlich durch R_5 substituiert ist, wobei R_5 wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte Cyclopentyl- oder Cyclopentylalkylgruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome im Cyclopentylteil durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten

Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte Cyclohexyl-, Cyclohexylalkyl-, Cycloheptyl- oder Cycloheptylalkylgruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome im Cycloalkylteil durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind, oder 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Kohlenstoffatome getrennt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 5-Norbornen-2-yl- oder 5-Norbornen-2-yl-alkylgruppe,

eine 3-Chinuclidinyl-, 4-Chinuclidinyl-, 3-Chinuclidinyl-alkyl-, 4-Chinuclidinyl-alkyl-, Azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-, Azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-alkyl- oder Adamantylgruppe, oder

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe und R_{11} eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe darstellen,

deren Tautomere, deren Stereoisomere und deren Salze,

wobei, sofern nichts anderes erwähnt wurde,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Arylteilen eine Phenylgruppe zu verstehen ist, die jeweils durch R_{12} monosubstituiert, durch R_{13} mono-, di- oder trisubstituiert oder durch R_{12} monosubstituiert und zusätzlich

durch R_{13} mono- oder disubstituiert sein kann, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, und

R_{12} eine Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Alkoxycarbonyl-, Alkylcarbonyl-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Perfluoralkyl-, Perfluoralkoxy-, Nitro-, Amino-, Alkylamino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, N-Alkyl-hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Di(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Phenylalkylcarbonylamino-, Phenylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, Phenylalkylsulfonylamino-, Phenylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-phenylalkylcarbonylamino-, N-Alkyl-phenylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylalkylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylsulfonylamino-, Aminosulfonyl-, Alkylaminosulfonyl- oder Dialkylaminosulfonylgruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder eine R_9N-Gruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch jeweils eine Carbonylgruppe ersetzt sind,

eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe, wobei R_6 bis R_8 wie vorstehend erwähnt definiert sind,

R_{13} eine Alkyl-, Hydroxy- oder Alkoxygruppe, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom darstellen, wobei zwei Reste R_{13} sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Alkylengruppe mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, eine

1,3-Butadien-1,4-diylengruppe oder eine Methylendioxygruppe darstellen können,

sowie, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkylen- und Alkoxyteile jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthalten sowie, sofern nichts anderes erwähnt wurde, jedes Kohlenstoffatom in den vorstehend erwähnten Alkylen- oder Cycloalkylenteilen, das an ein Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden ist, an kein weiteres Halogen-, Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden sein kann.

Besonders bevorzugte Verbindungen der allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

R_a ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe,

R_b eine durch die Reste R_1 bis R_3 substituierte Phenylgruppe, wobei

R_1 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom,

eine Alkyl-, Hydroxy-, Alkoxy-, C_{3-6}-Cycloalkyl- oder C_{5-6}-Cycloalkoxygruppe,

eine in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Alkoxy- oder Phenoxygruppe substituierte Ethoxygruppe,

eine C_{2-5}-Alkenyl- oder C_{3-5}-Alkenyloxygruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{2-5}-Alkinyl- oder C_{3-5}-Alkinyloxygruppe, wobei der Ethinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine Phenyl-, Phenoxy-, Phenylalkyl-, Phenylalkoxy-, Alkoxyalkyl-, Phenoxyalkyl-, Carboxyalkyl-, Alkoxycarbonylalkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl-, Dialkylaminocarbo-

nylalkyl-, Cyanoalkyl-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfenyl-, Trifluormethylsulfonyl-, Nitro-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Pyrrolidino-, Piperidino-, Morpholino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino-, N-Alkyl-trifluormethylsulfonylamino-, Alkylcarbonyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl- oder Cyanogruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

R_2 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Alkyl-, Trifluormethyl-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino-, Hydroxy- oder Alkoxygruppe,

R_3 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Alkylgruppe, oder

R_2 zusammen mit R_3, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy- oder n-C_{3-6}-Alkylengruppe oder eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Alkyl-, Alkoxy- oder Trifluormethylgruppe substituierte 1,3-Butadien-1,4-diylengruppe darstellen, bedeuten, und

R_c ein Wasserstoff- oder Chloratom,

eine Alkyl-, Phenyl-, Mercapto-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl- oder Alkylsulfonylgruppe,

eine Hydroxy-, Phenoxy- oder Phenyl-C_{1-2}-alkoxygruppe,

eine Alkoxygruppe,

eine C_{2-4}-Alkoxygruppe, die durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, (2-Hydroxyethyl)amino-, Dialkylamino-, Morpholino-, 1-Pyrrolidinyl-, 1-Piperidinyl-, 4-Methyl-1-piperazinyl-, 4-Acetyl-1-piperazinyl-, 4-Methylsulfonyl-1-piperazinyl-, 4-Methoxycarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Formyl-1-piperazinyl- oder 4-Dimethylaminocarbonyl-1-piperazinylgruppe substituiert ist,

eine C_{3-4}-Alkoxygruppe, die durch zwei Hydroxygruppen substituiert ist,

eine C_{1-2}-Alkoxygruppe, die durch eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituiert ist, wobei in den vorstehend erwähnten C_{4-6}-Cycloalkylgruppen jeweils eine Methylengruppe durch ein Sauerstoffatom ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Hydroxy-, Dialkylamino-, Alkoxy-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino- oder Alkoxycarbonylaminogruppe substituierte C_{4-6}-Cycloalkoxygruppe,

eine Cyclopentyloxygruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Alkyliminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexyloxygruppe, in der die Methylengruppe in 3- oder 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Alkylimino-, Alkylcarbonyl-imino-, Alkoxycarbonyl-imino- oder Alkylsulfonyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte Allyloxy- oder Propargyloxygruppe,

eine 1-Azetidinylgruppe,

eine 1-Pyrrolidinylgruppe, die durch 1 bis 2 Alkylgruppen, durch eine Phenyl-, Carboxy-, Hydroxyalkyl-, Aminoalkyl-, Alkylaminoalkyl-, Dialkylaminoalkyl-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl- oder 4-Alkyl-piperazinocarbonyl-Gruppe oder in 3-Stellung auch durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, Formylamino-, Cyanamino-, Alkylsulfonylamino-, Dialkylaminocarbonylamino-, N-Alkyl-dialkylaminocarbonylamino-, N-Alkyl-dialkylaminocarbonylamino- oder Cyanogruppe substituiert sein kann,

eine 1-Pyrrolidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind,

eine 1-Piperidinylgruppe, die durch 1 bis 4 Alkylgruppen, durch eine Phenyl-, Hydroxyalkyl-, Aminoalkyl-, Alkylaminoalkyl-, Dialkylaminoalkyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl- oder 4-Alkyl-piperazinocarbonyl-Gruppe oder in 3- oder 4-Stellung auch durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, Formylamino-, Cyanamino-, Alkylsulfonylamino-, Dialkylaminocarbonylamino-, N-Alkyl-dialkylaminocarbonylamino- oder Cyanogruppe substituiert sein kann,

eine 1-Piperidinylgruppe, die durch 1 bis 2 Alkylgruppen oder eine Phenylgruppe und zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

eine 1-Piperidinylgruppe, in der in 3-Stellung oder in 4-Stellung zwei Wasserstoffatome durch eine $-O-CH_2CH_2-O-$ oder $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$Gruppe ersetzt sind,

eine 1-Piperidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte 1-Piperidinylgruppe, in der die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, Alkyl-imino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkyl-imino-, Alkoxy-C_{2-4}-alkyl-imino-, Aminocarbonylalkyl-imino-, Alkylaminocarbonylalkyl-imino-, Dialkylaminocarbonylalkyl-imino-, Amino-C_{2-4}-alkyl-imino-, Alkylamino-C_{2-4}-alkyl-imino-, Dialkylamino-C_{2-4}-alkyl-imino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkoxy-C_{2-4}-alkyl-imino-, Phenyl-imino-, Phenylalkyl-imino-, Alkylcarbonyl-imino-, Alkylsulfonyl-imino-, Phenylcarbonyl-imino-, Phenylsulfonyl-imino- oder N-Oxido-N-alkyl-imino-Gruppe ersetzt ist,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte 1-Azacyclohept-1-yl-Gruppe, in der jeweils die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom, durch eine Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Phenyl-imino-, N-Phenylalkyl-imino-,

N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Phenylcarbonyl-imino- oder N-Phenylsulfonyl-imino-Gruppe ersetzt sein kann oder zwei Wasserstoffatome in 3,6-Stellung durch eine $-CH_2CH_2-$-Gruppe ersetzt sein können,

eine 2-Isoindolinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolin-2-yl- oder 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl-Gruppe, die jeweils im Benzoteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Alkyl-, Trifluormethyl- oder Alkoxygruppe substituiert sein können, oder

eine ($R_{10}NR_{11}$)-Gruppe darstellen, in der

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine C_{1-6}-Alkylgruppe, die ab Position 2 durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert sein kann, und

R_{11} ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-8}-Alkylgruppe, die durch eine Phenyl-, C_{3-6}-Cycloalkyl-, Hydroxy-, Alkoxy-, Cyano-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, (2-Hydroxyethyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, 1-Piperazinylcarbonyl-, 4-Alkyl-1-piperazinylcarbonyl-, Amino-, Formylamino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, N-Alkyl-alkoxycarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Phenylcarbonylamino-, N-Alkyl-phenylcarbonylamino-, Phenylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylsulfonylamino-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, 1-Pyrrolidinyl-, 2-Oxo-1-pyrrolidinyl-, 1-Piperidinyl-, 2-Oxo-1-piperidinyl-, Morpholino-, 1-Piperazinyl-, 4-Alkyl-1-piperazinyl-, 4-Alkylcarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Alkylsulfonyl-1-piperazinyl-, 4-Alkoxycarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Cyano-1-piperazinyl-, 4-Formyl-1-piperazinyl-, 4-Aminocarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Alkylaminocarbonyl-

1-piperazinyl- oder 4-Dialkylaminocarbonyl-1-piperazinyl- oder eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe substituiert sein kann, wobei

R_6 und R_7 zusammen eine n-C_{2-3}-Alkylenbrücke und
R_8 ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe darstellen,

eine durch eine 1,4,7,10-Tetraoxacyclododecyl-, 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecyl- oder eine 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecylgruppe substituierte Methylgruppe,

eine 2,2,2-Trifluorethylgruppe,

eine durch 2 bis 5 Hydroxygruppen substituierte C_{3-10}-Alkylgruppe,

eine durch eine Hydroxy- und zusätzlich durch eine Aminogruppe substituierte C_{3-5}-Alkylgruppe,

eine durch eine Phenylgruppe und zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituierte C_{2-4}-Alkylgruppe, die gegebenenfalls zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Phenylgruppe substituierte Alkenyl- oder Alkinylgruppe mit jeweils 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, wobei der Vinyl- oder Ethinylteil nicht mit dem Stickstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{2-4}-Alkylgruppe, die durch eine C_{2-4}-Alkoxygruppe substituiert ist, welche in ω-Position durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert ist,

eine Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch eine Alkylcarbonylamino-, N-Alkylalkylcarbonylamino-, (2-Hydroxyethyl)amino-, Di-(2-hydroxyethyl)amino-, N-Alkyl-(2-hydroxyethyl)amino-, Amino-, Alkyl-

amino- oder Dialkylaminogruppe oder durch eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe substituiert ist, wobei R_6 bis R_8 wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenylgruppe, die durch eine Pyrrolidino-, Piperidino-, 2-Oxo-pyrrolidino-, 2-Oxo-piperidino-, Morpholino-, 1-Piperazinyl- oder 4-Alkyl-1-piperazinyl-Gruppe substituiert ist, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Teile am Kohlenstoffgerüst jeweils durch 1 oder 2 Alkylgruppen oder durch eine Hydroxyalkylgruppe substituiert sein können,

eine C_{3-7}-Cycloalkylgruppe, die durch 1 oder 2 Alkylgruppen, durch eine Phenyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl- oder 4-Alkyl-piperazinocarbonylgruppe substituiert sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, die durch eine Hydroxymethyl-, Cyano-, Hydroxy-, Alkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, 2-Hydroxyethylamino-, Di-(2-hydroxyethyl)amino-, N-Alkyl-2-hydroxyethylamino-, N,N-Dialkyl-N-oxido-amino-, Alkoxycarbonylamino-, N-Alkyl-alkoxycarbonylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Phenylcarbonylamino-, N-Alkyl-phenylcarbonylamino-, Phenylsulfonylamino-, N-Alkylphenylsulfonylamino- oder durch eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe substituiert ist, wobei R_6 bis R_8 wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, die durch eine Pyrrolidino-, Piperidino-, 2-Oxo-pyrrolidino-, 2-Oxo-piperidino-, Morpholino-, 1-Piperazinyl-, 4-Alkyl-1-piperazinyl- oder 4-Alkylcarbonyl-1-piperazinyl-Gruppe substituiert ist, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Teile am Kohlenstoffgerüst jeweils

durch 1 oder 2 Alkylgruppen oder durch eine Hydroxymethylgruppe substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkenylgruppe, wobei der Vinylteil nicht an das Stickstoffatom der $(R_{11}NR_{10})$-Gruppe gebunden sein kann,

eine Tetrahydrofurfurylgruppe,

eine Cyclopentylgruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch ein Sauerstoffatom, eine Imino-, Alkylimino-, Alkylcarbonylimino-, Formylimino-, Aminocarbonylimino-, Alkylaminocarbonylimino-, Alkoxycarbonylimino-, Alkylsulfonylimino-, Dialkylaminocarbonylimino- oder Cyaniminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexylgruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch eine Imino-, Alkyl-imino-, Alkylcarbonyl-imino-, Alkoxycarbonyl-imino- oder Alkylsulfonyl-imino-Gruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexylgruppe, in der die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom, eine Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Phenyl-imino-, N-Phenylalkyl-imino-, N-Formyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Phenylcarbonyl-imino-, N-Alkoxycarbonyl-imino-, N-Cyan-imino-, N-Aminocarbonyl-imino-, N-Alkylaminocarbonyl-imino-, N,N-Dialkylaminocarbonyl-imino-, N-Alkyl-N-oxido-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino- oder N-Phenylsulfonyl-imino-Gruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexylgruppe, in der eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Methylgruppen substituierte Cyclopentyl- oder Cyclohexylgruppe, die durch eine Carboxyalkoxy-, Alkoxycarbonylalkoxy-, Aminocarbonylalkoxy-, Alkylaminocarbonylalkoxy-, Dialkylaminocarbonylalkoxy-, Pyrrolidinocarbonylalkoxy-, Piperidinocarbonylalkoxy-, Morpholinocarbonylalkoxy-, Carboxyalkyl-, Alkoxycarbonylalkyl-, Amino-

carbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl-, Dialkylaminocarbonylalkyl-, Pyrrolidinocarbonylalkyl-, Piperidinocarbonylalkyl- oder Morpholinocarbonylalkylgruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylmethylgruppe, wobei der Cyclohexylteil durch eine Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Alkoxycarbonyl- oder Hydroxymethylgruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 3 Methylgruppen substituierte Cyclohexyl- oder Cyclohexylmethylgruppe, in denen jeweils im Cyclohexylteil zwei Wasserstoffatome durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind, oder 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Kohlenstoffatome getrennt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 3 Methylgruppen substituierte 5-Norbornen-2-yl- oder 5-Norbornen-2-yl-methylgruppe,

eine 3-Chinuclidinyl-, 4-Chinuclidinyl- oder Adamantylgruppe bedeuten, oder

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe und R_{11} eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe bedeuten,

deren Tautomere, deren Stereoisomere und deren Salze,

wobei die vorstehend erwähnten Phenylreste jeweils durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Nitro-, Alkyl-, Alk-

oxy-, Trifluormethyl- oder Hydroxygruppe substituiert sein können und, sofern nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkylen- und Alkoxyteile jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthalten sowie, sofern nichts anderes erwähnt wurde, jedes Kohlenstoffatom in den vorstehend erwähnten Alkylen- oder Cycloalkylenteilen, das an ein Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden ist, an kein weiteres Halogen-, Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden sein kann.

Ganz besonders bevorzugte Verbindungen der allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

R_a ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R_b eine 2-Naphthyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-6-naphthyl- oder 5-Indanylgruppe oder eine durch die Reste R_1 bis R_3 substituierte Phenylgruppe, wobei

R_1 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom,

eine C_{1-4}-Alkyl-, C_{1-4}-Alkoxy-, C_{3-6}-Cycloalkyl-, C_{5-6}-Cycloalkoxy-, Cyano-, Methoxycarbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Ethinyl- oder Nitrogruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

R_2 ein Wasserstoff-, Fluor- oder Chloratom, eine Methyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Amino-, C_{1-2}-Alkylamino-, Di-C_{1-2}-alkylamino-, C_{1-2}-Alkylcarbonylamino-, C_{1-2}-Alkylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino- oder Trifluormethylgruppe,

R_3 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe und

R_C ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Phenyl-, 4-Methoxyphenyl-, Methylsulfenyl-, Methylsulfinyl- oder Methylsulfonylgruppe,

eine Hydroxygruppe,

eine C_{1-4}-Alkoxygruppe,

eine Ethoxygruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Morpholino- oder (2-Hydroxyethyl)aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Propyloxygruppe, die in 1-Stellung durch eine Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine Methoxygruppe, die durch eine 2-Tetrahydrofuryl-, 2-Tetrahydropyranyl- oder 3-Methyl-3-oxetanylgruppe substituiert ist,

eine Cyclobutyloxygruppe,

eine gegebenenfalls in 3-Stellung durch eine Hydroxygruppe substituierte Cyclopentyloxygruppe,

eine Cyclopentyloxygruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Methyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexyloxygruppe, die in 2-,3- oder 4-Stellung durch eine Hydroxygruppe oder in 4-Stellung auch durch eine Di-(C_{1-2}-alkyl)amino-, Methoxy-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Aminocarbonyl-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Methoxycarbonylamino-oder tert.Butyloxycarbonylaminogruppe substituiert sein kann,

eine Cyclohexyloxygruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch eine Methyl-iminogruppe oder die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Methyl-imino-, Acetyl-imino-, tert.Butyloxycarbonyl-imino-, Methoxycarbonyl-imino- oder Methylsulfonyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine Allyloxygruppe,

eine 1-Azetidinylgruppe,

eine 1-Pyrrolidinylgruppe, die durch 1 oder 2 Methylgruppen, durch eine Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C_{1-2})-alkylaminocarbonylgruppe oder in 3-Stellung durch eine Amino-, C_{1-2}-Alkylamino-, Di-(C_{1-2}-alkyl)amino-, C_{1-2}-Alkoxycarbonylamino-, C_{1-2}-Alkylcarbonylamino-, C_{1-2}-Alkylsulfonylamino-, Cyanamino-, Formylamino- oder Dimethylaminocarbonylaminogruppe substituiert sein kann,

eine 1-Pyrrolidinylgruppe, in der in 3-Stellung zwei Wasserstoffatome durch eine n-C_{4-5}-Alkylenbrücke ersetzt sind,

eine 1-Piperidinylgruppe, die durch 1 bis 4 Methylgruppen, durch eine Phenyl-, Hydroxy-C_{1-2}-alkyl-, Carboxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C_{1-2})-alkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl- oder Morpholinocarbonylgruppe oder in 3- oder 4-Stellung durch eine Hydroxy-, C_{1-2}-Alkoxy-, Amino-, C_{1-2}-Alkylamino-, Di-(C_{1-2})-Alkylamino-, C_{1-2}-Alkylcarbonylamino-, C_{1-2}-Alkoxycarbonylamino-, Formylamino-, Cyanamino-, Di-(C_{1-2}-alkyl)aminocarbonylamino-, C_{1-2}-Alkylsulfonylamino- oder Cyanogruppe substituiert sein kann,

eine 1-Piperidinylgruppe, in der in 3-Stellung oder in 4-Stellung zwei Wasserstoffatome durch eine n-C_{4-5}-Alkylenbrücke oder durch eine -O-CH_2CH_2-O-Brücke ersetzt sind,

eine 1-Piperidinylgruppe, die durch 1 oder 2 Methylgruppen oder eine Phenylgruppe und zusätzlich in 3- oder 4-Stellung durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

eine 1-Piperidinylgruppe, in der in 2,5-Stellung zwei Wasserstoffatome durch eine $-CH_2-$ oder $-CH_2CH_2$-Brücke ersetzt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Methylgruppen substituierte 1-Piperidinylgruppe, in der die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, C_{1-2}-Alkyl-imino-, (2-Hydroxyethyl)-imino-, 2-(2-Hydroxyethoxy)ethyl-imino-, (2-Aminoethyl)-imino-, C_{1-3}-Alkylaminocarbonylmethyl-imino-, N-Oxido-N-C_{1-2}-alkylimino-, Phenyl-imino-, Benzyl-imino-, Acetyl-imino- oder Methansulfonyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine 1-Azacyclohept-1-yl-Gruppe, in der zwei Wasserstoffatome in 3,6-Stellung durch eine $-CH_2CH_2$-Gruppe ersetzt sein können,

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolin-2-yl- oder 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl-Gruppe oder

eine ($R_{10}NR_{11}$)-Gruppe darstellen, in der

R_{10} ein Wasserstoffatom, eine C_{1-4}-Alkylgruppe oder eine 2-Hydroxyethylgruppe und

R_{11} ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-6}-Alkyl-, C_{3-6}-Cycloalkyl-methyl- oder Phenyl-C_{1-3}-alkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methylgruppen substituierte C_{3-6}-Cycloalkyl-, Allyl- oder Propargylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch eine Hydroxy- oder Methylgruppe oder in 4-Stellung durch eine N-C_{1-2}-Alkyl-C_{1-2}-alkylcarbonyl-

amino-, N-C_{1-2}-Alkyl-(2-hydroxyethyl)amino-, Di-(2-hydroxyethyl)amino-, 1-Pyrrolidinyl-, 2-Oxo-1-pyrrolidinyl-, 2-Hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl-, 2-Oxo-1-imidazolidinyl-, 3-Methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl- oder Morpholinogruppe substituiert sein kann,

eine durch eine Carboxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-, Di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl- oder Morpholinocarbonylgruppe substituierte Methylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine Methylgruppe substituierte Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, C_{1-2}-Alkoxy-, Amino-, C_{1-2}-Alkylamino-, Di-C_{1-2}-alkylamino-, Acetylamino-, 1-Pyrrolidinyl-, Morpholino-, 1-Piperazinyl-, 4-Methyl-1-piperazinyl-, 4-Acetyl-1-piperazinyl-, 4-Aminocarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Dimethylaminocarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Methylaminocarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Methylsulfonyl-1-piperazinyl-, 4-Methoxycarbonyl-1-piperazinyl-oder 4-Cyano-1-piperazinylgruppe substituiert ist,

eine 2-Hydroxyethylgruppe, die im Ethylteil durch eine Phenyl-, 3-Hydroxyphenyl-, 4-Hydroxyphenyl-, 4-Nitrophenyl- oder Benzylgruppe substituiert ist, wobei der Ethylteil der vorstehend erwähnten Gruppen zusätzlich durch eine Methyl-, Hydroxymethyl- oder Methoxymethylgruppe substituiert sein kann,

eine durch eine 1,4,7,10-Tetraoxacyclododecyl-, 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecyl- oder eine 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecylgruppe substituierte Methylgruppe,

eine 2,2,2-Trifluorethylgruppe,

eine in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Formylamino, Methoxycarbonylamino-, Morpholino- oder 2-Oxo-1-pyrrolidinylgruppe substituierte Propylgruppe,

eine in 4-Stellung durch eine Hydroxygruppe substituierte Butylgruppe,

eine in 1-Stellung durch eine Hydroxygruppe und zusätzlich in 3-Stellung durch eine Methylgruppe substituierte 3-Butylgruppe,

eine in 1-Stellung durch eine Hydroxygruppe und zusätzlich in 3-Stellung durch eine Methylgruppe substituierte 2-Butylgruppe,

eine in 1-Stellung durch eine Hydroxygruppe und zusätzlich in 4-Stellung durch eine Methylgruppe substituierte 4-Pentylgruppe,

eine 2,3-Dihydroxypropyl-, 3-Amino-2-hydroxy-propyl-, Tris-(3-hydroxypropyl)methyl-, 1,3-Dihydroxy-2-propyl-, 1,3-Dihydroxy-2-methyl-2-propyl- oder Tris-(hydroxymethyl)methylgruppe,

eine 2-Propylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxymethyl-, C_{1-2}-Alkoxymethyl-, Carboxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, N-C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-, N,N-Di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl- oder (2-Hydroxyethyl)aminocarbonylgruppe substituiert ist,

eine 4-Tetrahydropyranyl-, Tetrahydrofurfuryl-, 1-Desoxy-1-D-sorbityl- oder 2-(2-Hydroxyethyloxy)ethylgruppe,

eine in 2- oder 3-Stellung durch eine Hydroxygruppe oder in 1-Stellung durch eine Hydroxymethylgruppe substituierte Cyclopentylgruppe,

eine in 2-, 3- oder 4-Stellung durch eine Hydroxymethyl-, Hydroxy-, C_{1-2}-Alkoxy-, (C_{1-4}-Alkoxy)carbonylamino-, Amino-, C_{1-2}-Alkylamino-, Di-C_{1-2}-alkylamino-, Carboxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-, Di-C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-, N-Oxido-di-C_{1-2}-alkylamino-, Pyrrolidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, C_{1-2}-Alkylcarbonyl-

amino- oder C_{1-2}-Alkylsulfonylaminogruppe substituierte Cyclohexylgruppe, die zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Cyclohexylgruppe, die in 4-Stellung durch eine 1-Pyrrolidinyl-, 2-Oxo-1-pyrrolidinyl-, 2-Hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl-, N-C_{1-2}-Alkyl-(2-hydroxyethyl)amino-, Di-(2-hydroxyethyl)amino-, N-C_{1-2}-Alkyl-C_{1-2}-alkylcarbonylamino-, Morpholino-, 2-Oxo-1-imidazolidinyl-, 3-Methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl-, Carboxy-C_{1-2}-alkyl-, Carboxy-C_{1-2}-alkoxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, Aminocarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, Aminocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, Di-C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, Di-C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, Pyrrolidinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, Pyrrolidinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, Morpholinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, Morpholinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, Piperidinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl- oder Piperidinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxygruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome in 4-Stellung durch eine Oxo-Gruppe oder eine n-C_{4-5}-Alkylenbrücke ersetzt sind,

eine Cyclohexylgruppe, in der die Methylengruppe in 4-Stellung durch eine Imino-, C_{1-2}-Alkyl-imino-, Phenyl-C_{1-2}-alkyl-imino-, N-Methyl-N-oxido-imino-, Formyl-imino-, C_{1-2}-Alkylcarbonyl-imino-, C_{1-2}-Alkylsulfonyl-imino-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-imino-, Cyan-imino-, Aminocarbonyl-imino-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-imino- oder N,N-Di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyliminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexylgruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch eine Imino-, C_{1-2}-Alkyl-imino-, C_{1-2}-Alkylcarbonyl-imino-, C_{1-2}-Alkylsulfonyl-imino- oder C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclopentylgruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder eine Imino-, C_{1-2}-Alkyl-imino-, Formyl-imino-, C_{1-2}-Alkylcarbonyl-imino-, C_{1-2}-Alkylsulfonyl-imino-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-imino-, Cyan-imino- oder N,N-Di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyliminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexylmethylgruppe, wobei der Cyclohexylteil in 4-Stellung durch eine Carboxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-, N,N-Di-C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl- oder Morpholinocarbonylgruppe substituiert ist,

eine Norbornan-2-yl-, Norbornan-2-yl-methyl-, 5-Norbornen-2-yl-methyl-, Bornyl-, 3-Chinuclidinyl- oder Adamantylgruppe oder

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe und R_{11} eine Hydroxy- oder Methoxygruppe bedeuten,

insbesondere diejenigen Verbindungen, in denen

R_a ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R_b eine 2-Naphthyl- oder 5-Indanylgruppe oder eine durch die Reste R_1 bis R_3 substituierte Phenylgruppe, wobei

R_1 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom, eine Methyl-, Ethyl-, tert.Butyl-, Trifluormethyl-, Ethinyl-, Methoxy-, Cyclopropyl-, Trifluormethoxy-, Cyano-, Ethoxycarbonyl- oder Nitrogruppe,

R_2 ein Wasserstoff-, Fluor- oder Chloratom, eine Amino-, Methyl- oder Trifluormethylgruppe und

R_3 ein Wasserstoff-, Chlor- oder Bromatom darstellen, und

R_c ein Wasserstoffatom, eine Hydroxy-, Methoxy-, Butyloxy-, Cyclopentyloxy-, 2-[(2-Hydroxyethyl)amino]-ethoxy-, Methylsulfenyl-, Methylsulfinyl- oder Methylsulfonylgruppe,

eine 1-Azetidinyl- oder eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte 1-Pyrrolidinylgruppe,

eine durch eine Hydroxymethylgruppe substituierte 1-Piperidinylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte 1-Piperidinylgruppe, in der die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, Methyl-imino-, N-Oxido-N-methyl-imino-, 2-Propylaminocarbonyl-methyl-imino-, Phenyl-imino-, Benzyl-imino-, Acetyl-imino- oder Methylsulfonyliminogruppe ersetzt sein kann,

eine in 3-Stellung durch eine Hydroxy- oder Diethylaminocarbonylgruppe oder in 4-Stellung durch eine Hydroxy-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Amino-, Acetylamino-, Methoxycarbonylamino-, Formylamino-, Cyanamino-, Dimethylaminocarbonylamino-, Methylsulfonylamino- oder Phenylgruppe substituierte 1-Piperidinylgruppe,

eine 4-Hydroxy-4-phenyl-1-piperidinylgruppe,

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolin-2-yl- oder 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl-Gruppe,

eine 1-Piperidinylgruppe, in der in 4-Stellung zwei Wasserstoffatome durch eine $-OCH_2CH_2-O-$Brücke ersetzt sind,

eine 1-Azacyclohept-1-yl-Gruppe, in der zwei Wasserstoffatome in 3- und 6-Stellung durch eine $-CH_2-CH_2-$Gruppe ersetzt sind, oder

eine $(R_{10}NR_{11})$-Gruppe darstellen, in der

R_{10} ein Wasserstoffatom, eine C_{1-4}-Alkylgruppe oder eine 2-Hydroxyethylgruppe und

R_{11} ein Wasserstoffatom,

eine gegebenenfalls durch eine Methylgruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die in 4-Stellung durch eine Morpholino- oder 2-(Hydroxymethyl)-1-pyrrolidinylgruppe substituiert ist,

eine C_{1-6}-Alkyl-, C_{3-6}-Cycloalkyl-, Phenyl-C_{1-3}-alkyl-, Cyclopropylmethyl-, Allyl-, Propargyl-, 2-Hydroxyethyl-, 1-Hydroxy-2-propyl-, 3-Hydroxypropyl-, 4-Hydroxybutyl-, 2-Methoxyethyl-, 1-Adamantyl-, Norbornan-2-yl-, Aminocarbonylmethyl-, 2-(Dimethylamino)ethyl-, 3-Chinuclidinyl-, 2,2,2-Trifluorethyl-, 4-Piperidinyl-, 1-Methyl-4-piperidinyl-, 1-Methyl-1-oxido-4-piperidinyl-, 1-Ethoxycarbonyl-4-piperidinyl-, 1-Benzyl-4-piperidinyl-, 2-(2-Hydroxyethoxy)ethyl-, 4-Tetrahydropyranyl-, 1-Hydroxy-2-methyl-2-propyl-, 1-Methoxy-2-methyl-2-propyl-, 2-(Methylaminocarbonyl)-2-propyl-, 2,3-Dihydroxy-1-propyl-, 2-(Morpholino)ethyl-, 1-Desoxy-1-D-sorbityl-, 3-(2-Oxo-1-pyrrolidinyl)-propyl-, Tris-(hydroxymethyl)methyl-, 1,3-Dihydroxy-2-propyl-, 1,3-Dihydroxy-2-methyl-2-propyl- oder Bornylgruppe,

eine 2-Hydroxyethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Phenylgruppe und in 1-Stellung zusätzlich durch eine Methyl- oder Hydroxymethylgruppe substituiert ist,

eine Methylcyclohexyl-, 4-Carboxy-cyclohexyl-, 4-Methoxycarbonyl-cyclohexyl-, 4-Dimethylaminocarbonyl-cyclohexyl-, 4-(1-Pyrrolidinylcarbonyl)-cyclohexyl-, 4-(Morpholinocarbonyl)-cyclohexyl-, 4-[2-(Methoxycarbonyl)ethyl]cyclohexyl-, 4-(2-Carboxy-ethyl)cyclohexyl-, 4-(tert.Butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl-, 4-Methoxycyclohexyl-, 4-Aminocyclohexyl-, 4-(Dimethylamino)cyclohexyl-, 4-(N,N-Dimethyl-N-oxido-amino)cyclo-

hexyl-, 4-(Acetylamino)-cyclohexyl-, 4-(Methylsulfonylamino)-cyclohexyl-, 2-Hydroxycyclohexyl-, 4-Hydroxycyclohexyl-, 4-(Hydroxymethyl)-cyclohexyl-, 4-Hydroxy-4-methyl-cyclohexyl- oder 4-Oxocyclohexylgruppe,

eine durch eine 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecyl- oder eine 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecylgruppe substituierte Methylgruppe, oder

R_{10} eine Methylgruppe und R_{11} eine Methoxygruppe darstellen,

bedeuten,

deren Tautomere, deren Stereoisomere und deren Salze.

Als besonders bevorzugte Verbindungen der allgemeinen Formel I seien folgende erwähnt:

(1) 4-[(3,4-Dichlorphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(2) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(3) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(4) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin,

(5) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(6) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(7) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(N-(trans-4-hydroxycyclohexyl)-N-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(8) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-methoxycarbonylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(9) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(10) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(11) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxycyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(12) 4-[(4-Amino-3,5-dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(13) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(14) 4-[(4-Amino-3,5-dibrom-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(15) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin,

(16) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(17) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(18) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(19) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-amino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(20) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(21) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-formylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(22) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-ethoxycarbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(23) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(3-chinuclidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(24) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(4-amino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(25) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(26) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(27) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(28) 4-[(4-Fluorphenyl)amino)-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin,

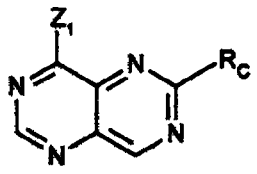
(29) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin und

(30) 4-[(3,4-Dichlorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

sowie deren Salze.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel I lassen sich beispielsweise nach folgenden Verfahren herstellen:

a) Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel



, (II)

in der
R_c wie eingangs definiert ist und
Z_1 eine Austrittsgruppe wie ein Halogenatom, z.B. ein Chlor- oder Bromatom oder eine Methylsulfonyl- oder eine Hydroxygruppe darstellt, mit einem Amin der allgemeinen Formel

$$H-(R_aNR_b) \quad , (III)$$

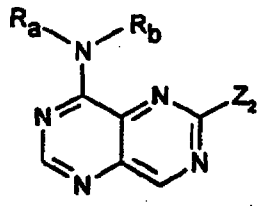
in der
R_a und R_b wie eingangs definiert sind.

Die Umsetzung wird zweckmäßigerweise in einem Lösungsmittel wie Isopropanol, Butanol, Tetrahydrofuran, Dioxan, Toluol, Chlorbenzol, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Ethylenglycolmonomethylether, Ethylenglycoldiethylether oder Sulfolan gegebenenfalls in Gegenwart einer anorganischen Base, z.B. Natriumcarbonat oder Kaliumhydroxid, oder einer tertiären organischen Base, z.B. Triethylamin oder Pyridin, wobei letztere gleichzeitig auch als Lösungsmittel dienen können, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionsbeschleunigers wie eines Kupfersalzes, eines entsprechenden Amin-hydrohalogenids oder Alkalihalogenids bei Temperaturen zwischen 0 und 200°C, vorzugsweise jedoch bei Temperaturen zwischen 60 und 150°C, durchgeführt. Die Umsetzung kann jedoch auch ohne Lösungsmittel oder in einem Überschuß der eingesetzten Verbindung der allgemeinen Formel III durchgeführt werden.
Handelt es sich bei Z_1 um eine Hydroxygruppe, so wird die Umsetzung zweckmäßigerweise in Gegenwart von Hexamethyldisilazan, vorzugsweise ohne weitere Lösungsmittel und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionsbeschleunigers wie einer organischen

Säure wie z.B. Toluolsulfonsäure bei Temperaturen zwischen 0 und 200°C, vorzugsweise jedoch bei Temperaturen zwischen 60 und 180°C, durchgeführt.

b) Zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R_c einen der für R_c eingangs erwähnten über ein Sauerstoff- oder Stickstoffatom, über eine Mercapto- oder Sulfenylgruppe mit dem Pyrimido[5,4-d]pyrimidin verknüpften Reste darstellt:

Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel



, (IV)

in der
R_a und R_b wie eingangs definiert sind und
Z_2 eine Austrittsgruppe wie ein Halogenatom, eine substituierte Hydroxy-, Mercapto-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe wie ein Chlor- oder Bromatom, eine Methoxy-, Ethoxy-, Phenoxy-, Methylsulfinyl-, Ethylsulfinyl-, Methylsulfonyl- oder Ethylsulfonylgruppe darstellt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

$$X_1 - H \qquad , (V)$$

in der
X_1 einen der für R_c eingangs erwähnten über ein Sauerstoff- oder Stickstoffatom, über eine Mercapto- oder Sulfenylgruppe mit dem Pyrimido[5,4-d]pyrimidin verknüpften Reste darstellt.

Die Umsetzung wird zweckmäßigerweise in einem Lösungsmittel wie Isopropanol, Butanol, Tetrahydrofuran, Dioxan, Toluol, Chlorbenzol, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Ethylenglycolmonomethylether, Ethylenglycoldiethylether oder Sulfolan gegebenenfalls in Gegenwart einer anorganischen Base, z.B. Na-

triumcarbonat oder Kaliumhydroxid, oder einer tertiären organischen Base, z.B. Triethylamin oder Pyridin, wobei letztere gleichzeitig auch als Lösungsmittel dienen können, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionsbeschleunigers wie eines Kupfersalzes, eines entsprechenden Amin-hydrohalogenids oder Alkalihalogenids bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise jedoch bei Temperaturen zwischen 20 und 120°C, durchgeführt. Die Umsetzung kann jedoch auch ohne Lösungsmittel oder in einem Überschuß der eingesetzten Verbindung der allgemeinen Formel V durchgeführt werden.

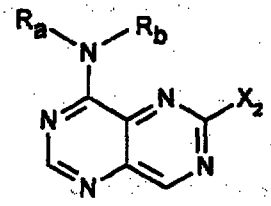
Mit einem Alkohol der allgemeinen Formel V wird die Umsetzung vorzugsweise in einem entsprechenden Alkohol und gegebenenfalls in Gegenwart einer organischen oder anorganischen Base wie mit dem entsprechenden Alkalimetallalkoholat bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C durchgeführt.

Mit einer Mercaptoverbindung der allgemeinen Formel V wird die Umsetzung vorzugsweise in einem Lösungsmittel mit dem entsprechenden Alkalimetallthiolat oder dem entsprechenden Thiol und einer organischen oder anorganischen Base bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C durchgeführt.

Mit Wasser wird die Umsetzung vorzugsweise in Wasser oder in einem Gemisch aus Wasser und einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines Alkalihydroxids oder einer Mineralsäure wie Salzsäure oder Schwefelsäure bei Temperaturen zwischen 20 und 100°C durchgeführt.

c) Zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R_C einen der für R_C eingangs erwähnten über eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe mit dem Pyrimido[5,4-d]pyrimidin verknüpften Reste darstellt:

Oxidation einer Verbindung der allgemeinen Formel



, (VI)

in der
R_a und R_b wie eingangs definiert sind und
X_2 einen der für R_c eingangs erwähnten über ein Schwefelatom mit dem Pyrimido[5,4-d]pyrimidin verknüpften Reste darstellt.

Die Oxidation wird vorzugsweise in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch, z.B. in Wasser, Wasser/Pyridin, Aceton, Methylenchlorid, Eisessig, Eisessig/Acetanhydrid, verdünnter Schwefelsäure oder Trifluoressigsäure, je nach dem verwendeten Oxidationsmittel zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen -80 und 100°C durchgeführt.

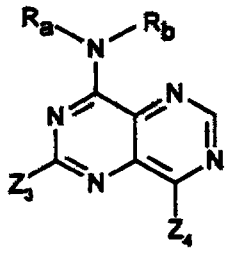
Zur Herstellung einer entsprechenden Sulfinylverbindung der allgemeinen Formel I wird die Oxidation zweckmäßigerweise mit einem Äquivalent des verwendeten Oxidationsmittels durchgeführt, z.B. mit Wasserstoffperoxid in Eisessig, Trifluoressigsäure oder Ameisensäure bei 0 bis 20°C oder in Aceton bei 0 bis 60°C, mit einer Persäure wie Perameisensäure in Eisessig oder Trifluoressigsäure bei 0 bis 50°C oder mit m-Chlorperbenzoesäure in Methylenchlorid, Chloroform oder Dioxan bei -20 bis 80°C, mit Natriummetaperjodat in wäßrigem Methanol oder Ethanol bei -15 bis 25°C, mit Brom in Eisessig oder wäßriger Essigsäure gegebenenfalls in Gegenwart einer schwachen Base wie Natriumacetat, mit N-Bromsuccinimid in Ethanol, mit tert.Butylhypochlorit in Methanol bei -80 bis -30°C, mit Jodbenzodichlorid in wäßrigem Pyridin bei 0 bis 50°C, mit Salpetersäure in Eisessig bei 0 bis 20°C, mit Chromsäure in Eisessig oder in Aceton bei 0 bis 20°C und mit Sulfurylchlorid in Methylenchlorid bei -70°C, der hierbei erhaltene Thioether-Chlor-Komplex wird zweckmäßigerweise mit wäßrigem Ethanol hydrolysiert.

Zur Herstellung einer Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel I wird die Oxidation ausgehend von einer entsprechenden Sulfinylverbindung zweckmäßigerweise mit einem oder mehr Äquivalenten des verwendeten Oxidationsmittels oder ausgehend von einer entsprechenden Sulfenylverbindung zweckmäßigerweise mit zwei oder mehr Äquivalenten des verwendeten Oxidationsmittels durchgeführt, z.B. mit Wasserstoffperoxid in Eisessig/-Acetanhydrid, Trifluoressigsäure oder in Ameisensäure bei 20 bis 100°C oder in Aceton bei 0 bis 60°C, mit einer Persäure wie Perameisensäure oder m-Chlorperbenzoesäure in Eisessig, Trifluoressigsäure, Methylenchlorid oder Chloroform bei Temperaturen zwischen 0 und 60°C, mit Salpetersäure in Eisessig bei 0 bis 20°C, mit Chromsäure oder Kaliumpermanganat in Eisessig, Wasser/Schwefelsäure oder in Aceton bei 0 bis 20°C.

Zur Herstellung von Gemischen aus einer Sulfinyl- und Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel I wird die Oxidation ausgehend von einer entsprechenden Sulfenylverbindung vorzugsweise in Methylenchlorid durch Behandlung mit einer entsprechenden Menge von m-Chlorperbenzoesäure bei Temperaturen zwischen 20°C und der Rückflußtemperatur des Reaktionsgemisches durchgeführt.

d) Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R_c ein Wasserstoffatom darstellt:

Enthalogenierung einer Verbindung der allgemeinen Formel



, (VII)

in der
R_a und R_b wie eingangs definiert sind,

Z_3 und Z_4, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Halogenatom wie ein Chlor- oder Bromatom darstellen.

Die Enthalogenierung wird mit Jodwasserstoffsäure und Diphosphortetrajodid, wobei die Jodwasserstoffsäure gleichzeitig als Lösungsmittel dienen kann, bei Temperaturen zwischen 20 und 100°C, vorzugsweise bei 50°C, und durch anschließendes Erhitzen mit einem Hydrierungskatalysator wie Palladium/Kohle in einem geeigneten Lösungsmittel wie Dioxan, Essigester oder Ethylglycoldiethylether auf 70 bis 125°C, vorzugsweise auf die Rückflußtemperatur des verwendeten Lösungsmittels, durchgeführt.

Erhält man erfindungsgemäß eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Acylierung oder Sulfonylierung in eine entsprechende Acyl- oder Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden oder

eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Alkylierung oder reduktiver Alkylierung in eine entsprechende Alkylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden oder

eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxygruppe enthält, so kann diese mittels Veresterung in einen entsprechenden Ester der allgemeinen Formel I übergeführt werden oder

eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxy- oder Estergruppe enthält, so kann diese mittels Amidierung in ein entsprechendes Amid der allgemeinen Formel I übergeführt werden oder

eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine primäre oder sekundäre Hydroxygruppe enthält, so kann diese mittels

Oxidation in eine entsprechende Carbonylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden.

Die nachträgliche Veresterung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan oder besonders vorteilhaft in einem entsprechenden Alkohol gegebenenfalls in Gegenwart einer Säure wie Salzsäure oder in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benztriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenyl-phosphin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Die nachträgliche Acylierung oder Sulfonylierung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan mit einem entsprechenden Acyl- oder Sulfonylderivat gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base oder in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benztriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Die nachträgliche Alkylierung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan mit einem Alkylierungsmittel wie einem entsprechenden Halogenid oder Sulfonsäureester, z.B. mit Methyljodid, Ethylbromid, Dimethylsulfat oder Benzylchlorid, gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, durchgeführt.

Die nachträgliche reduktive Alkylierung wird mit einer entsprechenden Carbonylverbindung wie Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Aceton oder Butyraldehyd in Gegenwart eines komplexen Metallhydrids wie Natriumborhydrid, Lithiumborhydrid oder Natriumcyanoborhydrid zweckmäßigerweise bei einem pH-Wert von 6-7 und bei Raumtemperatur oder in Gegenwart eines Hydrierungskatalysators, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium/Kohle, bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 5 bar durchgeführt. Die Methylierung wird jedoch vorzugsweise in Gegenwart von Ameisensäure als Reduktionsmittel bei erhöhten Temperaturen, z.B. bei Temperaturen zwischen 60 und 120°C, durchgeführt.

Die nachträgliche Amidierung wird durch Umsetzung eines entsprechenden reaktionsfähigen Carbonsäurederivates mit einem entsprechenden Amin gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan, wobei das eingesetzte Amin gleichzeitig als Lösungsmittel dienen kann, gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base oder mit einer entsprechenden Carbonsäure in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid,

Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benztriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Die nachträgliche Oxidation wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel wie Methylenchlorid, Wasser, Dimethylformamid, Benzol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran oder Dioxan mit einem Oxidationsmittel wie Chromschwefelsäure, Chromtrioxid und Pyridin, Pyridiniumdichromat, Pyridiniumchlorochromat, Oxalylchlorid/Dimethylsulfoxid/Triethylamin, Tetra-n-propylperruthenat/N-Methylmorpholin-N-oxid oder Rutheniumtrichlorid/-Natriummetaperiodat zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen -80 und 100°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen -80°C und Raumtemperatur, durchgeführt.

Bei den vorstehend beschriebenen Umsetzungen können gegebenenfalls vorhandene reaktive Gruppen wie Hydroxy-, Carboxy-, Phosphono-, O-Alkyl-phosphono-, Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppen während der Umsetzung durch übliche Schutzgruppen geschützt werden, welche nach der Umsetzung wieder abgespalten werden.

Beispielsweise kommt als Schutzrest für eine Hydroxygruppe die Trimethylsilyl-, Acetyl-, Benzoyl-, Methyl-, Ethyl-, tert.Butyl-, Trityl-, Benzyl- oder Tetrahydropyranylgruppe,

als Schutzreste für eine Carboxygruppe die Trimethylsilyl-, Methyl-, Ethyl-, tert.Butyl-, Benzyl- oder Tetrahydropyranylgruppe,

als Schutzreste für eine Phosphonogruppe eine Alkylgruppe wie die Methyl-, Ethyl-, Isopropyl- oder n-Butylgruppe, die Phenyl- oder Benzylgruppe,

als Schutzreste für eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe die Formyl-, Acetyl-, Trifluoracetyl-, Ethoxycarbonyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Benzyloxycarbonyl-, Benzyl-, Methoxybenzyl- oder 2,4-Dimethoxybenzylgruppe und für die Aminogruppe zusätzlich die Phthalylgruppe und

als Schutzreste für das Stickstoffatom einer 1-Aza-bicycloalkylgruppe wie der Chinuclidinylgruppe die Benzylgruppe oder Boran in Betracht.

Die gegebenenfalls anschließende Abspaltung eines verwendeten Schutzrestes erfolgt beispielsweise hydrolytisch in einem wässrigen Lösungsmittel, z.B. in Wasser, Isopropanol/Wasser, Essigsäure/Wasser, Tetrahydrofuran/Wasser oder Dioxan/Wasser, in Gegenwart einer Säure wie Trifluoressigsäure, Salzsäure oder Schwefelsäure oder in Gegenwart einer Alkalibase wie Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid oder aprotisch, z.B. in Gegenwart von Jodtrimethylsilan, bei Temperaturen zwischen 0 und 120°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 10 und 100°C.

Die Abspaltung eines Benzyl-, Methoxybenzyl- oder Benzyloxycarbonylrestes erfolgt jedoch beispielsweise hydrogenolytisch, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators wie Palladium/Kohle in einem geeigneten Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Essigsäureethylester oder Eisessig gegebenenfalls unter Zusatz einer Säure wie Salzsäure bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise jedoch bei Raumtemperaturen zwischen 20 und 60°C, und bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 7 bar, vorzugsweise jedoch von 3 bis 5 bar. Die Abspaltung eines 2,4-Dimethoxybenzylrestes erfolgt jedoch vorzugsweise in Trifluoressigsäure in Gegenwart von Anisol.

Die Abspaltung eines tert.-Butyl- oder tert.-Butyloxycarbonylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Trifluoressigsäure oder Salzsäure oder durch Behandlung mit Jodtrimethylsilan gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenchlorid, Dioxan, Methanol oder Diethylether.

Die Abspaltung eines Trifluoracetylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Salzsäure gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels wie Essigsäure bei Temperaturen zwischen 50 und 120°C oder durch Behandlung mit Natronlauge gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels wie Tetrahydrofuran bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C.

Die Abspaltung eines Phthalylrestes erfolgt vorzugsweise in Gegenwart von Hydrazin oder eines primären Amins wie Methylamin, Ethylamin oder n-Butylamin in einem Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, Toluol/Wasser oder Dioxan bei Temperaturen zwischen 20 und 50°C.

Die Spaltung des Komplexes einer 1-Aza-bicycloalkylgruppe wie der Chinuclidinylgruppe mit Boran erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Salzsäure und gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels wie Methanol, Ethanol, Essigsäure oder Dioxan bei Temperaturen zwischen 0°C und der Siedetemperatur des Reaktionsgemisches. Bei dieser Umsetzung kann eine gegebenenfalls vorhandene Estergruppe gleichzeitig in die entsprechende Carboxygruppe übergeführt werden.

Die Spaltung nur eines Alkylrestes von einer O,O'-Dialkylphosphonogruppe erfolgt beispielsweise mit Natriumiodid in einem Lösungsmittel wie Aceton, Ethyl-methylketon, Acetonitril oder Dimethylformamid bei Temperaturen zwischen 40 und 150°C, vorzugsweise jedoch bei Temperaturen zwischen 60 und 100°C.

Die Abspaltung beider Alkylreste von einer O,O'-Dialkyl-phosphonogruppe erfolgt beispielsweise mit Jodtrimethylsilan,

Bromtrimethylsilan oder Chlortrimethylsilan/Natriumiodid in einem Lösungsmittel wie Methylchlorid, Chloroform oder Acetonitril bei Temperaturen zwischen 0°C und der Siedetemperatur des Reaktionsgemisches, vorzugsweise jedoch bei Temperaturen zwischen 20 und 60°C.

Ferner können die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, wie bereits eingangs erwähnt wurde, in ihre Enantiomeren und/oder Diastereomeren aufgetrennt werden. So können beispielsweise cis-/trans-Gemische in ihre cis- und trans-Isomere, und Verbindungen mit mindestens einem optisch aktiven Kohlenstoffatom in ihre Enantiomeren aufgetrennt werden.

So lassen sich beispielsweise die erhaltenen cis-/trans-Gemische durch Chromatographie in ihre cis- und trans-Isomeren, die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, welche in Racematen auftreten, nach an sich bekannten Methoden (siehe Allinger N. L. und Eliel E. L. in "Topics in Stereochemistry", Vol. 6, Wiley Interscience, 1971)) in ihre optischen Antipoden und Verbindungen der allgemeinen Formel I mit mindestens 2 asymmetrischen Kohlenstoffatomen auf Grund ihrer physikalisch-chemischen Unterschiede nach an sich bekannten Methoden, z.B. durch Chromatographie und/oder fraktionierte Kristallisation, in ihre Diastereomeren auftrennen, die, falls sie in racemischer Form anfallen, anschließend wie oben erwähnt in die Enantiomeren getrennt werden können.

Die Enantiomerentrennung erfolgt vorzugsweise durch Säulentrennung an chiralen Phasen oder durch Umkristallisieren aus einem optisch aktiven Lösungsmittel oder durch Umsetzen mit einer, mit der racemischen Verbindung Salze oder Derivate wie z.B. Ester oder Amide bildenden optisch aktiven Substanz, insbesondere Säuren und ihre aktivierten Derivate oder Alkohole, und Trennen des auf diese Weise erhaltenen diastereomeren Salzgemisches oder Derivates, z.B. auf Grund von verschiedenen Löslichkeiten, wobei aus den reinen diastereomeren Salzen oder Derivaten die freien Antipoden durch Einwirkung geeigneter

Mittel freigesetzt werden können. Besonders gebräuchliche, optisch aktive Säuren sind z.B. die D- und L-Formen von Weinsäure oder Dibenzoylweinsäure, Di-o-Tolylweinsäure, Äpfelsäure, Mandelsäure, Camphersulfonsäure, Glutaminsäure, Asparaginsäure oder Chinasäure. Als optisch aktiver Alkohol kommt beispielsweise (+)- oder (-)-Menthol und als optisch aktiver Acylrest in Amiden beispielsweise (+)-oder (-)-Menthyloxycarbonyl in Betracht.

Desweiteren können die erhaltenen Verbindungen der Formel I in ihre Salze, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, übergeführt werden. Als Säuren kommen hierfür beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Weinsäure oder Maleinsäure in Betracht.

Außerdem lassen sich die so erhaltenen neuen Verbindungen der Formel I, falls diese eine Carboxy-, Phosphono-, O-Alkylphosphono-, Sulfo- oder 5-Tetrazolylgruppe enthalten, gewünschtenfalls anschließend in ihre Salze mit anorganischen oder organischen Basen, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze, überführen. Als Basen kommen hierbei beispielsweise Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Arginin, Cyclohexylamin, Ethanolamin, Diethanolamin und Triethanolamin in Betracht.

Die als Ausgangsstoffe verwendeten Verbindungen der allgemeinen Formeln II bis V sind teilweise literaturbekannt oder man erhält diese nach an sich literaturbekannten Verfahren (siehe Beispiele I bis XVII).

Wie bereits eingangs erwähnt, weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre physiologisch verträglichen Salze wertvolle pharmakologische Eigenschaften auf, insbesondere eine spezifische Hemmwirkung auf die durch den Epidermal Growth Factor-Rezeptor (EGF-R) vermittelte Si-

gnaltransduktion, wobei diese beispielsweise durch eine Inhibition der Ligandenbindung, der Rezeptordimerisierung oder der Tyrosinkinase selbst bewirkt werden kann. Außerdem ist es möglich, daß die Signalübertragung an weiter abwärtsliegenden Komponenten blockiert wird.

Die biologischen Eigenschaften der neuen Verbindungen wurden wie folgt geprüft:

Die Hemmung der EGF-R vermittelten Signalübertragung kann z.B. mit Zellen nachgewiesen werden, die humanen EGF-R exprimieren und deren Überleben und Proliferation von Stimulierung durch EGF bzw. TGF-alpha abhängt. Hier wurde eine Interleukin-3- (IL-3) abhängige Zellinie murinen Ursprungs verwendet, die derart genetisch verändert wurde, daß sie funktionellen humanen EGF-R exprimiert. Die Proliferation dieser F/L-HERc genannten Zellen kann daher entweder durch murines IL-3 oder durch EGF stimuliert werden (siehe von Rüden, T. et al. in EMBO J. 7, 2749-2756 (1988) und Pierce, J. H. et al. in Science 239, 628-631 (1988)).

Als Ausgangsmaterial für die F/L-HERc Zellen diente die Zellinie FDC-P_1, deren Herstellung von Dexter, T. M. et al. in J. Exp. Med. 152, 1036-1047 (1980) beschrieben wurde. Alternativ können aber auch andere Wachstumsfaktor-abhängige Zellen verwendet werden (siehe beispielsweise Pierce, J. H. et al. in Science 239, 628-631 (1988), Shibuya, H. et al. in Cell 70, 57-67 (1992) und Alexander, W. S. et al. in EMBO J. 10, 3683-3691 (1991)). Zur Expression der humanen EGF-R cDNA (siehe Ullrich, A. et al. in Nature 309, 418-425 (1984)) wurden rekombinante Retroviren verwendet, wie in von Rüden, T. et al., EMBO J. 7, 2749-2756 (1988) beschrieben, mit dem Unterschied, daß zur Expression der EGF-R cDNA der retrovirale Vektor LXSN (siehe Miller, A. D. et al. in BioTechniques 7, 980-990 (1989)) eingesetzt wurde und als Verpackungszelle die Linie GP+E86 (siehe Markowitz, D. et al. in J. Virol. 62, 1120-1124 (1988)) diente.

Der Test wurde wie folgt durchgeführt:

F/L-HERc Zellen wurden in RPMI/1640 Medium (BioWhittaker), supplementiert mit 10 % foetalem Rinderserum (FCS, Boehringer Mannheim), 2 mM Glutamin (BioWhittaker), Standardantibiotika und 20 ng/ml humanem EGF (Promega), bei 37°C und 5% CO_2 kultiviert. Zur Untersuchung der inhibitorischen Aktivität der erfindungsgemäßen Verbindungen wurden 1,5 x 10^4 Zellen pro Vertiefung in Triplikaten in 96-Loch-Platten in obigem Medium (200µl) kultiviert, wobei die Proliferation der Zellen entweder mit EGF (20 ng/ml) oder murinem IL-3 stimuliert wurde. Als Quelle für IL-3 dienten Kulturüberstände der Zellinie X63/0 mIL-3 (siehe Karasuyama, H. et al.in Eur. J. Immunol. 18, 97-104 (1988)). Die erfindungsgemäßen Verbindungen wurden in 100% Dimethylsulfoxid (DMSO) gelöst und in verschiedenen Verdünnungen den Kulturen zugefügt, wobei die maximale DMSO Konzentration 1% betrug. Die Kulturen wurden für 48 Stunden bei 37°C inkubiert.

Zur Bestimmung der inhibitorischen Aktivität der erfindungsgemäßen Verbindungen wurde die relative Zellzahl mit dem Cell Titer 96™ AQ_{ueous} Non-Radioactive Cell Proliferation Assay (Promega) in O.D. Einheiten gemessen. Die relative Zellzahl wurde in Prozent der Kontrolle (F/LHERc Zellen ohne Inhibitor) berechnet und die Wirkstoffkonzentration, die die Proliferation der Zellen zu 50% hemmt (IC_{50}), abgeleitet. Hierbei wurden folgende Ergebnisse erhalten:

Verbindung (Beispiel Nr.)	Hemmung der EGF-abhängigen Proliferation IC_{50} [μM]	Hemmung der IL-3-abhängigen Proliferation IC_{50} [μM]
1(3)	2,5	>10
1(5)	1,0	>10
1(6)	0,005	>10
1(10)	0,5	>10
1(13)	0,3	>10
1(17)	0,04	> 3
1(19)	0,05	>10
1(23)	0,025	> 3
1(58)	0,02	> 3
1(62)	0,040	> 1
1(72)	0,003	> 3
1(108)	0,050	>10
1(109)	0,015	10
1(110)	0,002	>10
3(5)	0,05	> 3
3(18)	0,05	> 3
3(19)	0,015	> 3
3(45)	0,020	> 1
4(1)	2	>10
1(129)	0.008	>20
1(183)	0.005	>20
1(204)	0.0008	>10
1(134)	0.013	>10
1(207)	0.002	>10
1(201)	0.032	>10
1(61)	0.032	9
1(140)	0.005	>10
1(170)	0.015	>10
1(197)	0.9	10
1(193)	0.004	10

Die erfindungsgemäßen Verbindungen inhibieren auch die EGF-stimulierte Proliferation der menschlichen Tumorzellinie KB, die von einem oralen epidermoiden Karzinom stammt und den EGF-Rezeptor überexprimiert (z.B. Aboud-Pirak, E. et al, J. Natl. Cancer. Inst. 80, 1605-11 (1988)). KB-Zellen (bezogen von ATCC) wurden in DMEM (BioWhittaker) in Anwesenheit von 10% FCS (Boehringer Mannheim), 50µM beta-Mercaptoethanol und Standardantibiotika passagiert. Als Indikator für die EGF/TGF-alpha-stimulierte Zellproliferation wurde die EGF-induzierte DNA-Synthese durch Messung des Einbaus radioaktiv markierten Thymidins bestimmt. Dazu wurden die Zellen zweimal gewaschen und 1500 Zellen pro Vertiefung einer 96-Loch-Platte in 200µl IMDM (BioWhittaker) ohne Serum in Anwesenheit von 50µM beta-Mercaptoethanol, Standardantibiotika, TGF-alpha [10ng/ml] oder EGF [20ng/ml] und von verschiedenen Konzentrationen der erfindungsgemäßen Substanzen ausplattiert (Triplikate, maximale DMSO-Konzentration 1%, siehe Proliferations-Test mit F/L-HERc-Zellen). Nach 60 Stunden wurde für etwa 16 - 18h [^{3}H]-Thymidin (0.1µCi in 10µl) zugegeben. Die anschließende Messung des Thymidin-Einbaus ergab für die Verbindungen 2, 6, 17, 18, 19, 72, 83, 93, 95, 96 und 104 des Beispiels 1 IC_{50}-Werte von 0.1 - 1 µM für die Hemmung der EGF/TGF-alpha-stimulierten KB-Zell-Proliferation.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I hemmen somit die Signaltransduktion durch Tyrosinkinasen, wie am Beispiel des humanen EGF-Rezeptors gezeigt wurde, und sind daher nützlich zur Behandlung pathophysiologischer Prozesse, die durch Überfunktion von Tyrosinkinasen hervorgerufen werden. Das sind z.B. benigne oder maligne Tumoren, insbesondere Tumoren epithelialen und neuroepithelialen Ursprungs, Metastasierung sowie die abnorme Proliferation vaskulärer Endothelzellen (Neoangiogenese).

Außerdem können die Verbindungen der allgemeinen Formel I und deren physiologisch verträglichen Salze zur Behandlung anderer Krankheiten verwendet werden, die durch aberrante Funktion von

Tyrosinkinasen verursacht werden, wie z.B. epidermaler Hyperproliferation (Psoriasis), inflammatorischer Prozesse, Erkrankungen des Immunsystems, Hyperproliferation hämatopoetischer Zellen etc. .

Auf Grund ihrer biologischen Eigenschaften können die erfindungsgemäßen Verbindungen allein oder in Kombination mit anderen pharmakologisch wirksamen Verbindungen angewendet werden, beispielsweise in der Tumortherapie in Monotherapie oder in Kombination mit anderen Anti-Tumor Therapeutika, beispielsweise in Kombination mit Topoisomerase-Inhibitoren (z.B. Etoposide), Mitoseinhibitoren (z.B. Vinblastin), mit Nukleinsäuren interagierenden Verbindungen (z.B. cis-Platin, Cyclophosphamid, Adriamycin), Hormon-Antagonisten (z.B. Tamoxifen), Inhibitoren metabolischer Prozesse (z.B. 5-FU etc.), Zytokinen (z.B. Interferonen), Antikörpern etc. Diese Kombinationen können entweder simultan oder sequentiell verabreicht werden.

Bei der pharmazeutischen Anwendung werden die erfindungsgemäßen Verbindungen in der Regel bei warmblütigen Wirbeltieren, insbesondere beim Menschen, in Dosierungen von 0,01-100 mg/kg Körpergewicht, vorzugsweise bei 0,1-15 mg/kg verwendet. Zur Verabreichung werden diese mit einem oder mehreren üblichen inerten Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln, z.B. mit Maisstärke, Milchzucker, Rohrzucker, mikrokristalliner Zellulose, Magnesiumstearat, Polyvinylpyrrolidon, Zitronensäure, Weinsäure, Wasser, Wasser/Äthanol, Wasser/Glycerin, Wasser/Sorbit, Wasser/Polyäthylenglykol, Propylenglykol, Stearylalkohol, Carboxymethylcellulose oder fetthaltigen Substanze wie Hartfett oder deren geeigneten Gemischen in übliche galenische Zubereitungen wie Tabletten, Dragées, Kapseln, Pulver, Suspensionen, Lösungen, Sprays oder Zäpfchen eingearbeitet.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung näher erläutern ohne diese zu beschränken:

Beispiel I

4-[(3-Methylphenyl)amino]-2,8-dichlor-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

Zu 1,0 g 2,4,8-Trichlor-pyrimido[5,4-d]pyrimidin in 20 ml Methylenchlorid werden bei 0 bis -10°C 0,45 g 3-Methylanilin und 0,42 g Triethylamin zugegeben und 1,5 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird mit Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird durch Chromatographie über eine Aluminiumoxid-Säule mit Petrolether/Essigester (10:2) gereinigt.
Ausbeute: 0,51 g (39 % der Theorie),
Schmelzpunkt: 180-181°C

Analog Beispiel I werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 4-[(3-Trifluormethylphenyl)amino]-2,8-dichlor-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,56 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 2:1)

(2) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-2,8-dichlor-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 205-208°C
R_f-Wert: 0,50 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 2:1)

(3) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-2,8-dichlor-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,67 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 2:1)

(4) 4-(Phenylamino]-2,8-dichlor-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,50 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 2:1)

Beispiel II

4-Hydroxy-6-methylsulfinyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin und
4-Hydroxy-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

2,0 g 4-Hydroxy-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidin und 8 g 3-Chlorperoxybenzoesäure (Gehalt: 50 %) werden in 50 ml Methylenchlorid 3 Stunden kräftig gerührt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Essigester gewaschen und getrocknet.
Ausbeute: 2,2 g,
R_f-Wert: 0,27 und 0,50 (Kieselgel; Methylenchlorid/Essigester/Methanol = 10:4:3)

Beispiel III

4-Hydroxy-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

2,2 g eines Gemisches aus 4-Hydroxy-6-methylsulfinyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin und 4-Hydroxy-6-methylsulfonyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin werden in 10 ml Cyclopropylamin 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird eingeengt, der Rückstand wird mit Wasser gerührt und der Feststoff abgesaugt und getrocknet.
Ausbeute: 1,7 g,
Schmelzpunkt: >240°C
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Methylenchlorid/Essigester/Methanol = 10:4:3)

Beispiel IV

4-Chlor-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

1,7 g 4-Hydroxy-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin werden mit 50 ml Thionylchlorid unter Zusatz von 4 Tropfen Dimethylformamid 1,5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird eingeengt, mit Methylenchlorid versetzt und nochmals eingeengt. Der Rückstand wird dann zwischen Methylenchlorid und einer wäßrigen Kaliumcarbonatlösung verteilt. Die

wäßrige Phase wird noch zweimal mit Methylenchlorid extrahiert und die vereinigten organischen Phasen getrocknet und eingeengt.Das Prpdukt wird ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.
Schmelzpunkt: 135°C (Zers.)
R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

Analog Beispiel IV wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 4-Chlor-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 90-92°C
R_f-Wert: 0,63 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 7:3)

Beispiel V

5-Amino-2-methylthio-pyrimidin-4-carbonsäure

131,4 g 5-Brom-2-methylthio-pyrimidin-4-carbonsäure, 860 ml konz. wäßriges Ammoniak und 2,42 g Kupfer(II)sulfat, gelöst in 34 ml Wasser, werden in einem Bombenrohr 4 Stunden bei 95°C geschüttelt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt. Der Niederschlag wird in 600 ml heißem Wasser gelöst und die Lösung über Aktivkohle filtriert. Das Filtrat wird im Eisbad abgekühlt und mit konzentrierter Salzsäure auf einen pH von 3 gebracht. Der Niederschlag wird abgesaugt und durch Lösen in verdünnter Natronlauge und Ausfällen mit Salzsäure gereinigt.
Ausbeute: 54,6 g (56 % der Theorie),
Schmelzpunkt: 187°C
R_f-Wert: 0,35 (Kieselgel; Essigester/Methanol = 2:1)

Beispiel VI

4-Hydroxy-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

Methode A:
25 g 5-Amino-2-methylthio-pyrimidin-4-carbonsäure und 150 ml Formamid werden in einem Ölbad gerührt, wobei innerhalb einer halben Stunde die Ölbadtemperatur auf 180°C gesteigert wird. Es

wird noch 1,5 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch heiß auf 750 ml eines Eis/Wasser-Gemisches gegeben. Nach 2 Stunden wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Methode B:
Eine Mischung von 69 g 5-Amino-2-methylthio-pyrimidin-4-carbonsäure, 155 g Formamidinacetat und 300 ml Ethoxyethanol wird 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird das Reaktionsgemisch auf 10°C abgekühlt, mit 250 ml Wasser versetzt und eine Stunde bei 10°C stehen gelassen. Dann wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.
Ausbeute: 59 g (82 % d. Theorie).
Schmelzpunkt: >240°C
R_f-Wert: 0,63 (Kieselgel; Methylenchlorid/Essigester/Methanol = 10:4:3)

Beispiel VII

4-Dibenzylamino-cyclohexanon

1,0 ml Oxalylchlorid werden in 40 ml Methylenchlorid gelöst und auf -60°C abgekühlt. Man tropft 1,7 ml Dimethylsulfoxid in 20 ml Methylenchlorid zu, rührt noch zwei Minuten und tropft dann langsam 2,95 g 4-N,N-Dibenzylamino-cyclohexanol in 20 ml Methylenchlorid hinzu. Nach 15 Minuten werden 7,0 ml Triethylamin zugetropft. Nach weiteren 5 Minuten wird auf Raumtemperatur erwärmt und 12 Stunden gerührt. Die Reaktionsmischung wird einmal mit je 100 ml Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt über eine Kieselgelsäule mit Petrolether/Essigester (10:3, dann 10:5, dann 10:10) gereinigt.
Ausbeute: 2,91 g (99 % der Theorie),
Schmelzpunkt: 63-64°C

Beispiel VIII

4-Dibenzylamino-1-methyl-cyclohexanol

In eine Lösung von 10,7 g 4-Dibenzylamino-cyclohexanon in 200 ml Ether wird eine Lösung von 15,1 ml 3,0 molarem Methylmagnesiumbromid in 200 ml Ether getropft. Die Mischung wird dann 45 Minuten zum Sieden erhitzt, auf 0°C abgekühlt und vorsichtig mit 300 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt. Die Etherphase wird abgetrennt, mit je 100 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt über eine Aluminiumoxid-Säule mit Petrolether/-Essigester (10:1, dann 10:3) gereinigt; dabei werden die Diastereomeren getrennt.

cis-Diastereomer:

Ausbeute: 3,73 g (33 % der Theorie),

Schmelzpunkt: 91-95°C

R_f-Wert: 0,52 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 10:3)

trans-Diastereomer:

Ausbeute: 2,33 g (21 % der Theorie),

Schmelzpunkt: 111-115°C

R_f-Wert: 0,29 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 10:3)

Beispiel IX

cis-4-Amino-1-methylcyclohexanol

Eine Lösung von 4,2 g cis-4-Dibenzylamino-methyl-cyclohexanol in 30 ml Methanol wird mit 1,5 g Palladium auf Kohle (10 %) versetzt und bei Raumtemperatur und 3,5 bar hydriert, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird. Nach Filtration und Verdampfen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhält man 2,75 g eines öligen Rückstands, der ohne weitere Reinigung eingesetzt wird.

R_f-Wert: 0,06 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 10:4)

Analog Beispiel IX wird folgende Verbindung erhalten:

(1) trans-4-Amino-1-methylcyclohexanol
Schmelzpunkt: 225-230°C
R_f-Wert: 0,13 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 10:4)

Beispiel X

trans-4-(Hydroxymethyl)-cyclohexylamin

Zu 0,9 g Lithiumaluminiumhydrid in 70 ml Tetrahydrofuran wird bei Raumtemperatur unter Rühren portionsweise eine Lösung von 1,4 g trans-4-Amino-cyclohexancarbonsäure-methylester in 30 ml Tetrahydrofuran getropft. Danach wird noch eine Stunde zum Sieden erhitzt. Man kühlt auf 0°C und tropft vorsichtig solange 10%ige Kalilauge hinzu, bis sich ein weißer Niederschlag gebildet hat. Man dekantiert und wäscht den Niederschlag viermal durch Zugabe von je 50 ml Tetrahydrofuran und Abdekantieren. Die organischen Phasen werden vereinigt, das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand an Aluminiumoxid mit einem Essigester/Methanol/konz.Ammoniak-Gemisch (500:180:1) säulenchromatographisch gereinigt.
Schmelzpunkt: 135-139°C
Ausbeute: 0.99 g (84% der Theorie),
R_f-Wert: 0,48 (Aluminiumoxid; Essigester/Methanol/konz.Ammoniak = 500:180:1)

Beispiel XI

4-Tetrahydropyranon-oxim

Zu einer Mischung von 5.2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 4.8 g Natriumacetat in 50 ml Wasser wird bei 60°C unter Rühren 5.0 g 4-Tetrahydropyranon getropft. Nach einer weiteren Stunde bei 60°C wird abkühlen gelassen und die Lösung dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Dann werden die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, das Solvens im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand ohne weitere Reinigung in die nächste Reaktion eingesetzt.
Schmelzpunkt: 50-52°C

Ausbeute: 4,2 g (74% der Theorie),
R_f-Wert: 0,30 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Beispiel XII

4-Amino-tetrahydropyran

4.2 g 4-Tetrahydropyranon-oxim werden in 100 ml Ethanol gelöst und nach Zugabe von 0.5 g Palladium auf Kohle (10%) in einer Parr-Apparatur 2.5 Stunden bei 90°C und 5 bar Wasserstoffdruck hydriert. Nach dem Abkühlen wird das Solvens im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand ohne weitere Reinigung weiter verwendet.
Ausbeute: 0.7 g (19%der Theorie) eines farblosen Öls,
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Methylenchlorid/Essigester/Methanol = 10:4:2)

Beispiel XIII

4-Brom-cyclopropylbenzol

Zu einer Mischung von 11.8 g Cyclopropylbenzol, 11 g Kaliumacetat und 100 ml Eisessig werden bei 5°C 16 g Brom langsam zugetropft. Nach 5 Stunden bei 5°C und 2 Stunden bei 10°C wird die Mischung auf Eiswasser gegossen und dreimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden je einmal mit Natriumthiosulfat-Lösung, Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Solvens wird im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand mit Petrolether über Aluminiumoxid filtriert. Die Destillation des Rückstandes ergibt 6,2 g eines farblosen Öls (Kp_{12} = 108 - 112°C).
R_f-Wert: 0,65 (Aluminiumoxid ; Petrolether)

Beispiel XIV

4-Brom-2-nitro-cyclopropylbenzol

Zu einer Mischung von 12 g 4-Brom-cyclopropylbenzol und 20 ml konzentrierter Schwefelsäure wird bei 0°C eine Mischung von 4.3 ml 65%iger Salpetersäure und 5 ml konzentrierter Schwefelsäure innerhalb 30 Minuten zugegeben. Dann wird die Mischung auf Eiswasser gegossen und dreimal mit je 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Das Solvens wird im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand mit Petrolether an Aluminiumoxid säulenchromatographisch gereinigt.
Ausbeute: 3,6 g (25% der Theorie) eines farblosen Öls,
R_f-Wert: 0,30 (Aluminiumoxid ; Petrolether)

Beispiel XV

2-Amino-cyclopropylbenzol

3,5 g 4-Brom-2-nitro-cyclopropylbenzol werden in 30 ml Ethanol gelöst und nach Zugabe von 0.5 g Palladium auf Kohle (10%) in einer Parr-Apparatur 2.5 Stunden bei Raumtemperatur und 5 bar Wasserstoffdruck hydriert. Nach dem Abkühlen wird das Solvens im Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand mit 1N Natronlauge alkalisch gestellt und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, das Solvens im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.
Ausbeute: 1,3 g (72% der Theorie) eines farblosen Öls,
R_f-Wert: 0,43 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

Beispiel XVI

2,5-Diamino-benzonitril

10 g 2-Cyano-4-nitro-anilin werden in 50 ml Dimethylformamid gelöst und nach Zugabe von 0.5 g Palladium auf Kohle (10%) in einer Parr-Apparatur 2 Stunden bei Raumtemperatur und 3 bar Wasserstoffdruck hydriert. Nach dem Abkühlen wird filtriert, das Solvens im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand ohne weitere Reinigung weiter verwendet.
Ausbeute: 10,2 g (100% der Theorie) eines braunen, chromatographisch einheitlichen Öls,
R_f-Wert: 0,63 (Kieselgel; Methylenchlorid/Essigester/Methanol = 10:4:2)

Beispiel XVII

1,4-Diamino-2,6-dibrom-benzol

3.0 g 2,6-Dibrom-4-nitro-anilin werden in 150 ml Ethanol, 150 ml Essigester und 30 ml Dimethylformamid gelöst und nach Zugabe von 0.5 g Platin auf Kohle (5%) in einer Parr-Apparatur 1 Stunde bei Raumtemperatur und 1,5 bar Wasserstoffdruck hydriert. Nach dem Abkühlen wird filtriert, das Solvens im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.
Ausbeute: 1,4 g eines farblosen Öls,
R_f-Wert: 0,47 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

Beispiel XVIII

3-(N-Benzyloxycarbonyl)amino-tetrahydrofuran

Eine Lösung von 0,74 g 3-Tetrahydrofuran-carbonsäure, 2 ml Triethylamin und 2,2 g Diphenylphosphorylazid in 10 ml Dioxan wird eine Stunde zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 2,7 g Benzylalkohol wird weitere 12 h zum Sieden erhitzt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird der

Rückstand durch Chromatographie über eine Kieselgelsäule mit Petrolether/Essigester (10:3) gereinigt.
Ausbeute: 2,24 g (86 % der Theorie),
Schmelzpunkt: 54-56°C
R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Beispiel XIX

3-Amino-tetrahydrofuran

Eine Lösung von 2,2 g 3-(N-Benzyloxycarbonyl)aminotetrahydrofuran in 30 ml Methanol wird mit 0,4 g Palladium auf Kohle (10 %) versetzt und bei Raumtemperatur und 5 bar hydriert, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird. Nach Filtration und Verdampfen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhält man 0,31 g eines öligen Rückstands, der ohne weitere Reinigung eingesetzt wird.
Ausbeute: 0,31 g (33 % der Theorie),
R_f-Wert: 0,45 (Aluminiumoxid;
Methylenchlorid/Essigester/Methanol = 10:4:3)
Massenspektrum: M^+ = 87

Beispiel XX

4-(2-Hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl)anilin

Eine Lösung von 1,0 g 1-(4-Nitrophenyl)-2-hydroxymethylpyrrolidin in 40 ml Methanol wird mit 0,5 g Palladium auf Kohle (5 %) versetzt und bei Raumtemperatur und 5 bar hydriert, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird. Nach Filtration und Verdampfen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhält man einen dunkel gefärbten Rückstand, der ohne weitere Reinigung eingesetzt wird.
Ausbeute: 1,1 g (quant.),
R_f-Wert: 0,81 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 10:3)

Beispiel XXI

3-(4-Amino-phenyl)-propionsäure

Eine Mischung von 155 g 4-Nitro-zimtsäure in 1 l Methanol wird mit 15 g Palladium auf Kohle (10 %) und 30 ml Wasser versetzt und bei Raumtemperatur und 3 bar hydriert, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird (2 h). Nach Filtration und Verdampfen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird zur Entfernung der Wasser-Reste zweimal mit je 300 ml Toluol versetzt und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert. Man erhält so 132 g (quant.) 3-(4-Amino-phenyl)-propionsäure.
Schmelzpunkt: 124 - 128°C.

Beispiel XXII

3-(trans-4-Acetylamino-cyclohexyl)-propionsäure

Eine Mischung von 397 g 3-(4-Amino-phenyl)-propionsäure, 125 g NaOH und 160 g Raney-Nickel in 5,7 l Wasser wird bei 170°C und 100 bar hydriert, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird (30 h). Nach Filtration und Waschen des Rückstands mit Wasser erhält man als Filtrat 6,3 l einer farblosen Lösung, die mit einer Lösung von 192 g NaOH in 400 ml Wasser und danach tropfenweise innerhalb 35 min. mit 454 ml Acetanhydrid versetzt wird. Nach fünf Stunden wird vom Niederschlag abfiltriert, das Filtrat durch Zugabe konzentrierter Salzsäure auf pH4 gebracht und drei Stunden bei 0°C gerührt. Dann wird abgesaugt, mit 250 ml Eiswasser nachgewaschen und bei 70°C getrocknet. Man erhält so 216 g 3-(trans-4-Acetylamino-cyclohexyl)-propionsäure.
Ausbeute: 216 g (42 % d. Theorie).
Schmelzpunkt: 193 - 196°C

Beispiel XXIII

3-(trans-4-Amino-cyclohexyl)-propionsäuremethylester-hydrochlorid

Eine Mischung von 185 g 3-(trans-4-Acetylamino-cyclohexyl)-propionsäure, 500 ml Wasser und 500 ml konz. Salzsäure wird 68 h zum Sieden erhitzt. Dann wird im Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft, fünfmal mit je 300 ml einer Methanol/Toluol-2:1-Mischung versetzt und jeweils erneut eingedampft. Der Rückstand wird mit 450 ml einer Aceton/tert.-Butylmethylether-1:2-Mischung verrührt, abgesaugt und im Vakuum über NaOH getrocknet. Zur Vervollständigung der Veresterung wird in 1 l Methanol gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit 50 ml Thionylchlorid versetzt. Nach 30 min. wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand mit 300 ml Methanol versetzt und erneut eingedampft. Der Rückstand wird mit 450 ml einer Aceton/tert.-Butylmethylether-1:2-Mischung verrührt, abgesaugt und getrocknet.
Ausbeute: 178 g (92 % d. Theorie).
Schmelzpunkt: 196 - 198°C

Beispiel XXIV

trans-4-Dibenzylamino-cyclohexanol

Zu einer Mischung von 61 g trans-4-Amino-cyclohexanol, 350 ml Wasser, 350 ml Ethanol und 110 g Kaliumcarbonat werden 140 ml Benzylbromid zugetropft. Dann wird eine Stunde zum Sieden erhitzt, abgekühlt und der kristalline Niederschlag abgesaugt. Der Rückstand wird in 1,5 l Cyclohexan aufgenommen, die Mischung aufgekocht, abgekühlt und abgesaugt. Nachwaschen mit Cyclohexan und Trocknen im Vakuum ergibt 108 g (92 % d. Theorie) trans-4-Dibenzylamino-cyclohexanol.
Schmelzpunkt: 97 - 99°C

Beispiel XXV

α-(trans-4-Amino-cyclohexyloxy)-essigsäure-tert.-butylester

Zu einer Mischung von 76 g trans-4-Dibenzylamino-cyclohexanol, 57 ml α-Bromessigsäure-tert.-butylester, 700 ml Toluol und 2,8 g Tetrabutylammoniumhydrogensulfat wird bei Raumtemperatur eine Lösung von 262 g NaOH in 260 ml Wasser zugetropft. Nach 20 h wird die organische Phase abgetrennt, zweimal mit je 100 ml Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert.
Man erhält so 116 g eines leicht gelben Feststoffs, der ohne weitere Reinigung in 1,5 l Methanol aufgenommen, mit 20 g Palladium auf Kohle (10%) versetzt und bei Raumtemperatur und 5 bar hydriert wird, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird (3 h). Nach Filtration wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert.
Ausbeute: 68 g (quant.) eines gelben Öls, das ohne weitere Reinigung in die nächste Reaktion eingesetzt wird.

Beispiel XXVI

α-(trans-4-Amino-cyclohexyloxy)-essigsäure-methylester-hydrochlorid

59 g des oben erhaltenen Öls werden in 500 ml Methanol gelöst. Eine Stunde lang wird bei 0°C HCl-Gas eingeleitet und weitere 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand mit Aceton verrieben und abgesaugt. Nach dem Trocknen im Vakuum erhält man 34 g (59 % der Theorie) α-(trans-4-Amino-cyclohexyloxy)-essigsäure-methylester-hydrochlorid als farblose Kristalle.
Schmelzpunkt: 157 - 160°C

Beispiel XXVII

trans-4-Aminomethyl-cyclohexancarbonsäuremethylester-hydrochlorid

103 g trans-4-Aminomethyl-cyclohexancarbonsäure werden in 1 l Methanol gelöst und unter Eiskühlung mit 48 ml Thionylchlorid tropfenweise versetzt. Nach 2 h bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand mit 300 ml tert.-Butylmethylether verrührt, abgesaugt und getrocknet.
Ausbeute: 137 g (quant.).
Schmelzpunkt: 170 - 172°C

Beispiel 1

4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cyclohexylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

Zu 0,4 g eines Gemisches aus 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylsulfinyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin und 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin in 10 ml Dioxan werden 1,3 ml Cyclohexylamin gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird eingedampft, mit Wasser versetzt und der Feststoff abgesaugt. Das Rohprodukt wird durch Chromatographie über eine Kieselgelsäule mit Petrolether/Essigester (2:1) gereinigt.
Ausbeute: 0,23 g (54 % der Theorie),
Schmelzpunkt: 165-167°C
R_f-Wert: 0,51 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

Ber.:	C	68,24	H	6,63	N 25,13
Gef.:		68,44		6,79	25,01

Analog Beispiel 1 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(isobutylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 164-166°C

Ber.: C 66,21 H 6,54 N 27,25
Gef.: 66,28 6,64 27,13

(2) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(isopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 176-178°C
R_f-Wert: 0,60 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)
Ber.: C 65,29 H 6,16 N 28,55
Gef.: 65,04 6,17 28,26

(3) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-phenyl-4-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 190-192°C
R_f-Wert: 0,43 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)
Ber.: C 69,50 H 5,83 N 24,67
Gef.: 69,70 6,01 24,31

(4) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 111-113°C
R_f-Wert: 0,84 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)
Ber.: C 67,48 H 6,29 N 26,23
Gef.: 67,51 6,36 26,26

(5) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methoxy-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Durchführung in Methanol mit Natriummethylat
Schmelzpunkt: 121-123°C
R_f-Wert: 0,31 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)
Ber.: C 62,91 H 4,90 N 26,20
Gef.: 62,90 4,99 26,13

(6) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(tert.butylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 206-208°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

Ber.:	C	66,21	H	6,54	N 27,25
Gef.:		66,17		6,59	27,12

(7) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 154-156°C
R_f-Wert: 0,86 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	72,23	H	5,80	N 21,97
Gef.:		71,93		5,82	21,93

(8) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(ethylamino)-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 160°C
R_f-Wert: 0,44 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	64,27	H	5,75	N 29,98
Gef.:		64,22		5,91	29,99

(9) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(n-hexylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 116-118°C
R_f-Wert: 0,46 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	67,83	H	7,19	N 24,98
Gef.:		67,77		7,19	24,99

(10) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(diethylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 119-121°C
R_f-Wert: 0,62 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

Ber.:	C	66,21	H	6,49	N 27,25
Gef.:		66,27		6,67	27,31

(11) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(dimethylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 120-121°C
R_f-Wert: 0,57 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	64,27	H	5,75	N 29,98
Gef.:		64,17		5,77	30,22

(12) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(benzylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 198-204°C
R_f-Wert: 0,66 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)
Massenspektrum: M^+ = 342

(13) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-amino-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: >260°C
R_f-Wert: 0,67 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1,5; Auftrag in Dimethylformamid)
Massenspektrum: M^+ = 252

(14) 4-(Phenylamino)-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 172-174°C
Massenspektrum: M^+ = 292

(15) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(methylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 195-197°C
R_f-Wert: 0,31 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	63,14	H	5,29	N 31,55
Gef.:		62,74		5,31	31,09

(16) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-methyl-1-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 133-135°C
R_f-Wert: 0,53 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	64,45	H	6,31	N 29,23
Gef.:		64,36		6,39	29,03

(17) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 168-170°C

R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)
Ber.: C 65,96 H 5,18 N 28,84
Gef.: 65,48 5,69 28,22

(18) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 145-147°C
R_f-Wert: 0,65 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

(19) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 125-127°C
R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

(20) 4-(N-Methyl-N-phenyl-amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 128-130°C
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)
Ber.: C 66,64 H 5,92 N 27,43
Gef.: 66,54 5,83 27,11

(21) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(allylamino)-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 152-156°C
R_f-Wert: 0,63 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)

(22) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-methyl-2-buten-4-yl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(23) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 185-187°C
R_f-Wert: 0,68 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)

(24) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(cyclopropylmethyl)amino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 141-144°C
R_f-Wert: 0,71 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)

(25) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cyclobutylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 184-186°C
R_f-Wert: 0,54 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)

(26) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-hydroxyethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 167-171°C
R_f-Wert: 0,42 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

(27) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-methoxyethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 128-131°C
R_f-Wert: 0,56 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)

(28) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-piperazinyl)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 125-128°C
R_f-Wert: 0,37 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 6:1)
Massenspektrum: M^+ = 321

(29) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-acetyl-4-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 180-182°C
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Essigester/Methanol = 15:1)
Massenspektrum: M^+ = 363

(30) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-methansulfonyl-4-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen des Beispiels 2 durch Umsetzung mit Piperazin und anschließender Umsetzung mit Methansulfonylchlorid in Gegenwart von Triethylamin.
Schmelzpunkt: 248-250°C
R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 30:1)
Massenspektrum: M^+ = 399

(31) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-hydroxy-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 205-207°C
R_f-Wert: 0,33 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(32) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-hydroxy-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 171-173°C
R_f-Wert: 0,46 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

(33) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-phenyl-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 148-150°C
R_f-Wert: 0,77 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(34) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-benzyl-4-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 132-134°C

(35) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-phenylethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 150-151°C
R_f-Wert: 0,56 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	70,77	H	5,66	N 23,58
Gef.:		70,85		5,82	23,52

(36) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cyclopentylamino)-pyrimido-

[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 178-180°C
R_f-Wert: 0,49 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)
Ber.: C 67,48 H 6,29 N 26,23
Gef.: 67,42 6,33 25,70

(37) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(thiomorpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 125-127°C
R_f-Wert: 0,81 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(38) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(S-oxido-thiomorpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 212°C
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Essigester/Methanol = 10:1)

(39) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(S,S-dioxido-thiomorpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 240°C
R_f-Wert: 0,30 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(40) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(carboxymethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(41) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(aminocarbonylmethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 290°C (Zers.)
R_f-Wert: 0,26 (Aluminiumoxid; Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

(42) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(methylaminocarbonylmethyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(43) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(dimethylaminocarbonyl-methyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(44) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[[(1-pyrrolidinyl)carbonyl-methyl]amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(45) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[[(morpholinocarbonyl)-methyl]amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(46) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-carboxy-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen des Beispiels 2 durch Umsetzung mit Piperidin-4-carbonsäure in einem Dioxan/Natronlauge-Gemisch.
Schmelzpunkt: 255-258°C (Zers.)
R_f-Wert: 0,21 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)
Massenspektrum: M^+ = 364

(47) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-aminocarbonyl-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 242-244°C (Zers.)
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:5)
Massenspektrum: M^+ = 363

(48) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-diethylaminocarbonyl-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 119-121°C
R_f-Wert: 0,36 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

Ber.:	C	65,85	H	6,97	N 23,37
Gef.:		65,80		7,07	23,17

(49) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(8-aza-1,4-dioxaspiro[4,5]-decan-8-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 184-186°C
R_f-Wert: 0,56 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	63,48	H	5,86	N 22,21
Gef.:		63,35		6,00	21,89

(50) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-dimethylaminoethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 140-142°C
R_f-Wert: 0,66 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)
Massenspektrum: M^+ = 323

(51) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[bis-(2-hydroxyethyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 180-182°C
R_f-Wert: 0,29 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol/Ammoniak = 5:5:1.25:0.1)
Massenspektrum: M^+ = 340

(52) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(dibutylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 56-58°C
R_f-Wert: 0,57 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	69,20	H	7,74	N 23,06
Gef.:		69,38		7,80	22,91

(53) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cyclopentyloxy)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 83-85°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)
Hergestellt aus den Verbindungen des Beispiels 2 unter Verwendung von Cyclopentanol und metallischem Natrium.

(54) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-cyan-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(55) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-azaspiro[4,5]decan-2-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(56) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(7-azaspiro[4,5]decan-7-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(57) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-butylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 178-180°C
R_f-Wert: 0,67 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	66,21	H	6,54	N 27,25
Gef.:		66,23		6,59	27,19

Massenspektrum: M^+ = 308

(58) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 176-178°C
R_f-Wert: 0,33 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

Ber.:	C	61,92	H	5,85	N 27,08
Gef.:		61,60		5,97	26,72

(59) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-carboxy-1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(60) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-aminocarbonyl-1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(61) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 105-110°C
R_f-Wert: 0,12 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 1:1)

(62) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-methyl-4-piperidinyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 204-205°C
R_f-Wert: 0,37 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:0,5)

Ber.:	C	65,31	H	6,63	N 28,06
Gef.:		65,23		6,68	27,72

(63) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1,2,3,4-tetrahydro-2-isochinolinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 95-97°C
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 7:3)
Massenspektrum: M^+ = 368

(64) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-aza-bicyclo[2.2.2]octan-2-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(65) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(endo-2-norbornyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 149-154°C
R_f-Wert: 0,78 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

Ber.:	C	69,34	H	6,40	N 24,26
Gef.:		69,65		6,49	24,23

(66) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(norbornan-2-yl-methyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(67) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(5-norbornen-2-yl-methyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(68) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(R(+)-bornylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 184-187°C
R_f-Wert: 0,80 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:6:1)

(69) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(3-chinuclidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 186-189°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:2)

Ber.:	C	66,46	H	6,41	N 27,13
Gef.:		66,09		6,40	27,10

(70) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(cyclopentylmethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(71) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-adamantyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 262-266°C
R_f-Wert: 0,69 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)

(72) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 226-228°C
R_f-Wert: 0,30 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

(73) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-hydroxycyclopentyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(74) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(4-dimethylamino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(75) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(3-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 150-152°C
R_f-Wert: 0,76 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)

(76) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(spiro[5,5]undecan-3-yl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(77) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(3-cyanopropyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(78) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-aza-bicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(79) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-aza-bicyclo[3.2.2]nonan-3-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 116-119°C
R_f-Wert: 0,75 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:6:1)

(80) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(exo-2-norbornylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 245-247°C
R_f-Wert: 0,70 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)

(81) 4,6-Bis-[(3-Methylphenyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 220-222°C
R_f-Wert: 0,37 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:2)

(82) 4-[(3-Fluorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 180-182°C
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(83) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 182-184°C

Ber.:	C	57,60	H	4,18	N	26,87	Cl 11,33
Gef.:		57,66		4,39		26,40	11,24

(84) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 205-207°C
R_f-Wert: 0,63 (Kieselgel; Petrolether/Essigester= 1:1)

Ber.:	C	50,42	H	3,66	N	23,52	Br 22,39
Gef.:		50,29		3,82		23,42	22,65

(85) 4-[(3-Trifluormethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 146-148°C
R_f-Wert: 0,22 (Kieselgel; Petrolether/Essigester= 2:1)

(86) 4-[(3-Methoxyphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 143-145°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(87) 4-[(3-Ethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 140-142°C
R_f-Wert: 0,55 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	66,86	H	5,61	N 27,52
Gef.:		66,51		5,92	27,12

(88) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-hydroxy-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: > 220°C
R_f-Wert: 0,28 (Kieselgel; Ammoniak/Methanol = 10:1)
Hergestellt aus den Verbindungen des Beispiels 2 und Natronlauge.

(89) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(hydroxyamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(90) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(methoxyamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(91) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(N-methyl-N-methoxy-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 118-121°C
R_f-Wert: 0,60 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:7:1)

(92) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2,2,2-trifluorethylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 172-175°C
R_f-Wert: 0,59 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)

(93) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 170-173°C
R_f-Wert: 0,68 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

Ber.:	C	58,81	H	4,63	N	25,72	Cl 10,85
Gef.:		58,93		4,77		25,52	11,10

(94) 4-[(3-Fluorphenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 169-172°C
R_f-Wert: 0,60 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

Ber.:	C	61,93	H	4,87	N	27,08
Gef.:		62,00		4,95		27,07

(95) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-6-(isopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 181-184°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

Ber.:	C	50,15	H	4,21	N	23,39	Br 22,24
Gef.:		49,86		4,37		23,11	22,30

(96) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-6-(isopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 193-196°C
R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

Ber.:	C	57,24	H	4,80	N	26,70	Cl 11,26
Gef.:		57,48		4,97		26,54	11,85

(97) 4-[(3-Fluorphenyl)amino]-6-(isopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 195-200°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

Ber.:	C	60,39	H	5,07	N	28,17	
Gef.:		60,13		5,13		28,03	

(98) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 183-187°C
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

Ber.:	C	49,63	H	3,90	N	21,70	
Gef.:		49,59		4,17		21,64	

(99) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 188-192°C
R_f-Wert: 0,41 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

Ber.:	C	56,06	H	4,41	N	24,52	Cl	10,34
Gef.:		55,75		4,67		24,43		10,97

(100) 4-[(3-Fluorphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 166-169°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

(101) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[2-(2'-hydroxyethylamino)-ethyloxy]pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,10 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol/Ammoniak = 5:5:1,25:0,1)
Massenspektrum: M^+ = 340

(102) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-azetidinyl)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 129-131°C
R_f-Wert: 0,51 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:6:1)

(103) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 206-208°C
R_f-Wert: 0,63 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

Ber.:	C	51,76	H	4,07	N	22,64	Br 21,52
Gef.:		51,67		4,22		22,44	22,14

(104) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 226-231°C
R_f-Wert: 0,43 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

Ber.:	C	52,06	H	4,61	N	20,24	Br 19,24
Gef.:		52,23		4,83		20,30	19,38

(105) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(3-hydroxypropyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 186-190°C
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

Ber.:	C	61,92	H	5,84	N	27,08
Gef.:		61,90		6,08		26,66

(106) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(4-hydroxybutyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 195-201°C
R_f-Wert: 0,32 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

Ber.:	C	62,95	H	6,21	N	25,91
Gef.:		63,04		6,41		25,51

(107) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxycyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 212-216°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)

Ber.:	C	65,12	H	6,33	N	23,98	
Gef.:		65,06		6,46		23,86	

(108) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-tert.butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 198-200°C
R_f-Wert: 0,55 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:1)
Massenspektrum: M^+ = 449

(109) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen des Beispiels 2 durch Umsetzung mit trans-4-Hydroxycyclohexylamin und anschließender Umsetzung mit Pyridiniumchlorochromat.
Schmelzpunkt: 215-218°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)
Massenspektrum: M^+ = 348

(110) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 219-223°C
R_f-Wert: 0,34 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

Ber.:	C	58,30	H	5,16	N	22,66	Cl	9,56
Gef.:		58,22		5,06		22,88		9,61

(111) 4-[(3-Fluorphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 220-223°C
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

Ber.:	C	61,01	H	5,40	N 23,71
Gef.:		61,14		5,46	23,83

(112) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 188-191°C
R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

Ber.:	C	65,91	H	6,64	N 23,06
Gef.:		65,75		6,79	22,83

(113) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen des Beispiels 2 durch Umsetzung mit trans-4-tert.Butyloxy-carbonylamino-cyclohexylamin und anschließende Umsetzung mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung und Methanol.
Schmelzpunkt: >260°C
R_f-Wert: 0,28 (Reversed-Phase-Kieselgel; Methanol/5%ige Kochsalzlösung = 10:4)

(114) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulfonyl-aminocyclohexyl)amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen des Beispiels 2 durch Umsetzung mit trans-4-tert.Butyloxycarbonylamino-cyclohexylamin und anschließende Umsetzung mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung und Methanol sowie anschließende Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid.
Schmelzpunkt: 192-195°C
R_f-Wert: 0,37 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

(115) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylamino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen des Beispiels 2 durch Umsetzung mit trans-4-tert.Butyloxycarbonylamino-cyclohexylamin und anschließende Umsetzung mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung und Methanol sowie anschließende Umsetzung mit Acetanhydrid und Triethylamin.
Schmelzpunkt: 302-305°C
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)

(116) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylamino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen des Beispiels 2 durch Umsetzung mit trans-4-tert.Butyloxycarbonylamino-cyclohexylamin und anschließende Umsetzung mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung und Methanol sowie anschließende Umsetzung mit Ameisensäure, Formaldehyd und Natriumhydrogencarbonat.
Schmelzpunkt: 161-165°C
R_f-Wert: 0,71 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

Ber.:	C	66,82	H	7,21	N 25,97
Gef.:		66,74		7,32	26,12

(117) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methyl-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen der Beispiele IX und 2.
Schmelzpunkt: 194-196°C
R_f-Wert: 0,36 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

(118) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methyl-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen der Beispiele IX(1) und 2.
Schmelzpunkt: 217-221°C
R_f-Wert: 0,36 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

Ber.: C 65,91 H 6,64 N 23,06
Gef.: 65,80 6,70 23,26

(119) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(N-isopropyl-N-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 91-96°C
R_f-Wert: 0,55 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)
Ber.: C 66,21 H 6,54 N 27,25
Gef.: 66,33 6,79 26,99

(120) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(N-tert.butyl-N-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 136-139°C
R_f-Wert: 0,89 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

(121) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 220-222°C
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

(122) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 207-210°C
R_f-Wert: 0,47 (Kieselgel; Essigester/Methanol = 20:1)
Ber.: C 62,95 H 6,21 N 25,91
Gef.: 63,16 6,38 25,41

(123) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cis-2,6-dimethyl-morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 134-139°C
R_f-Wert: 0,70 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)
Ber.: C 65,12 H 6,33 N 23,98
Gef.: 65,05 6,41 24,06

(124) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(trans-2,6-dimethyl-morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(125) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-methyl-morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(126) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3,3-dimethyl-morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(127) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3,5-dimethyl-morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(128) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-methyl-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 131-134°C
R_f-Wert: 0,66 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

Ber.:	C	68,24	H	6,63	N 25,13
Gef.:		68,25		6,72	24,68

(129) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 148-150°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)

Ber.:	C	53,53	H	4,74	N 24,27
Gef.:		53,43		4,83	24,00

(130) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-hydroxy-cyclohexylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 218-220°C
R_f-Wert: 0,36 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

(131) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-methyl-1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(132) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2,2-dimethyl-1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(133) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2,5-dimethyl-1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 123 - 125°C
R_f-Wert: 0,55 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 10:4)

(134) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 135 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit methanolischer Natronlauge.
Schmelzpunkt: >325°C
Massenspektrum: M^+ = 378

(135) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(methoxycarbonyl)-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 170-174°C
R_f-Wert: 0,31 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 3:5)

(136) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-aminocarbonyl-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 134 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Thionylchlorid und Ammoniak.
Schmelzpunkt: 312 - 315°C
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)

(137) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methylaminocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 134 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Thionylchlorid und Methylamin.
Schmelzpunkt: 298 - 304°C
R_f-Wert: 0,43 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)

(138) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylaminocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 135 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat, Triethylamin und Dimethylamin.
Schmelzpunkt: 214-217°C
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)
Massenspektrum: M^+ = 405

(139) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 135 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat, Triethylamin und Pyrrolidin.
Schmelzpunkt: 210-214°C
R_f-Wert: 0,47 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)
Massenspektrum: M^+ = 431

(140) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 135 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit N,N'-Carbonyldiimidazol und Morpholin.
Schmelzpunkt: 150-160°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)
Massenspektrum: M^+ = 447

(141) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-(hydroxymethyl)-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen der Beispiele 2 und X.
Schmelzpunkt: 264-267°C
R_f-Wert: 0,41 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)
Massenspektrum: M^+ = 364

(142) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 194 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Palladiumhydroxid und Wasserstoff zur Benzylgruppenabspaltung. Durch anschließende Behandlung mit Palladium auf Kohle in siedendem Dioxan/Wasser-Gemisch wird der teilweise hydrierte Pyrimidopyrimidin-Grundkörper zurückgebildet.
Schmelzpunkt: 187-192°C
R_f-Wert: 0,56 (Aluminiumoxid; Methylenchlorid/Methanol = 20:1,6)
Massenspektrum: M^+ = 335

(143) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-formyl-4-piperidinyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(144) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-acetyl-4-piperidinyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 142 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Acetanhydrid und Triethylamin.
Schmelzpunkt: 174 - 177°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 10:1)

(145) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-methylsulfonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 142 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Methylsulfonylchlorid und Triethylamin.
Schmelzpunkt: 229 - 233°C
R_f-Wert: 0,59 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 10:1)

(146) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-methoxycarbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 142 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Chlorameisensäuremethylester und Triethylamin.
Schmelzpunkt: 141 - 146°C
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

(147) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-cyano-4-piperidinyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(148) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-aminocarbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(149) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(N-methylamino)carbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(150) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(N,N-dimethylamino)carbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(151) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-methoxycarbonyl-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 46 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Thionylchlorid und Methanol.
Schmelzpunkt: 114-118°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)
Massenspektrum: M^+ = 378

(152) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(N-methylamino)carbonyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 46 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium-tetrafluoroborat, Triethylamin und Methylamin.
Schmelzpunkt: 226-230°C
R_f-Wert: 0,43 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)
Massenspektrum: M^+ = 377

(153) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(N,N-dimethylamino)carbonyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 46 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium-tetrafluoroborat, Triethylamin und Dimethylamin.
Schmelzpunkt: 174-177°C

R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:4)

(154) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(pyrrolidino)carbonyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 46 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat, Triethylamin und Pyrrolidin.
Schmelzpunkt: 181-184°C
R_f-Wert: 0,46 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)
Massenspektrum: M^+ = 417

(155) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-hydroxymethyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 170-175°C
R_f-Wert: 0,55 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:7:1,5)

Ber.:	C	65,12	H	6,33	N 23,98
Gef.:		65,07		6,52	23,80

(156) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[3-hydroxymethyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 141-145°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

Ber.:	C	65,12	H	6,33	N 23,98
Gef.:		64,96		6,47	23,88

(157) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[2-hydroxymethyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 164-168°C
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	65,12	H	6,33	N 23,98
Gef.:		64,94		6,22	24,00

(158) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(n-propylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 145-149°C
R_f-Wert: 0,76 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

Ber.:	C	65,29	H	6,16	N 28,55
Gef.:		64,40		6,33	28,13

(159) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(n-butylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 136-140°C
R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)
Massenspektrum: M^+ = 308

Ber.:	C	66,21	H	6,54	N 27,25
Gef.:		65,96		6,65	27,05

(160) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-phenyl-n-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 118-122°C
R_f-Wert: 0,66 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)
Massenspektrum: M^+ = 370

Ber.:	C	71,33	H	5,99	N 22,68
Gef.:		71,48		6,06	22,69

(161) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-hydroxy-4-phenyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 185-188°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

(162) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-carboxy-1-methyl)ethyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(163) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-methoxycarbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(164) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-aminocarbonyl-1-methyl)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(165) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(N-methylamino)carbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 214-216°C
R_f-Wert: 0,41 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)
Massenspektrum: M^+ = 351

(166) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(N,N-dimethylamino)-carbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(167) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(1-pyrrolidino)carbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(168) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(morpholino)carbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(169) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(170) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-tetrahydropyranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 226-228°C
R_f-Wert: 0,46 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

Ber.:	C	64,26	H	5,99	N	24,98
Gef.:		64,03		5,99		24,28

(171) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(172) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(2-hydroxyethyl)amino-carbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(173) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-desoxy-1-D-sorbityl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 179-182°C
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:2)

Ber.:	C	54,79	H	5,81	N 20,18
Gef.:		54,69		5,84	20,38

(174) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(p-hydroxyphenyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(175) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-(N-oxido-N,N-dimethylamino)-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 182-184°C
R_f-Wert: 0,55 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:4)
Hergestellt aus der Verbindung 116 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Wasserstoffperoxid.

(176) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-methyl-N-oxido-4-piperidinyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 212-214°C
R_f-Wert: 0,53 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester/Methanol = 2:8:3)
Hergestellt aus der Verbindung 62 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Wasserstoffperoxid.

(177) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 31 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Pyridiniumdichromat.
Schmelzpunkt: 122-124°C
R_f-Wert: 0,40 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 1:1)

(178) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[2-(2-hydroxyethyloxy)ethyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 99-101°C

Ber.:	C	59,98	H	5,92	N 24,68
Gef.:		59,75		6,01	24,56

(179) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2,3-dihydroxypropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 187-189°C
R_f-Wert: 0,39 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

Ber.:	C	58,88	H	5,56	N 25,75
Gef.:		58,85		5,60	25,50

(180) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)-phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 212-214°C
R_f-Wert: 0,42 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)
Massenspektrum: M^+ = 303

(181) 4-(Phenylamino)-6-(phenylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(182) 4-[N-Methyl-N-phenyl-amino]-6-[N-methyl-N-phenyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(183) 4-[(4-Chlor-3-fluor-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: > 230°C
R_f-Wert: 0,30 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)
Massenspektrum: M^+ = 378/380

(184) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(morpholino)carbonyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 46 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit N,N'-Carbonyldiimidazol und Morpholin.
Schmelzpunkt: 208-212°C

R_f-Wert: 0,58 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:4)
Massenspektrum: M^+ = 433

(185) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(tris-hydroxymethyl-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 222-224°C
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:2)

Ber.:	C	57,29	H	5,65	N	23,58
Gef.:		57,12		5,69		23,70

(186) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-acetylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 61 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Triethylamin und Acetanhydrid.
Schmelzpunkt: 225-230°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 10:1)

Ber.:	C	63,64	H	6,14	N	26,00
Gef.:		63,52		6,18		25,62

(187) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-methylsulfonylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 61 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Triethylamin und Methansulfonsäurechlorid.
Schmelzpunkt: 182-187°C
R_f-Wert: 0,60 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 10:1)

(188) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-methoxycarbonylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 61 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Triethylamin und Chlorameisensäuremethylester.
Schmelzpunkt: 178-180°C
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 10:0,75)

(189) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(N,N-dimethylaminocarbonyl)amino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 61 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Triethylamin und N,N-Dimethylcarbamidsäurechlorid.
Schmelzpunkt: 220-227°C
R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 10:1)

(190) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-cyanamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 61 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Bromcyan.
Schmelzpunkt: 220-224°C
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:3)
Massenspektrum: M^+ = 360

(191) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-formylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 61 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Ameisensäuremethylester.
Schmelzpunkt: 196-198°C
R_f-Wert: 0,58 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 10:1,5)

(192) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-isopropylaminocarbonylmethyl-1-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 146-151°C
R_f-Wert: 0,42 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)
Massenspektrum: M^+ = 420

(193) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(2-hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen der Beispiele 2 und XX.
Schmelzpunkt: 208-210°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

(194) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-benzyl-4-piperidinyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 143-145°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)
Massenspektrum: M^+ = 425

(195) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-ethoxycarbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 160-163°C
R_f-Wert: 0,46 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:9:2)

Ber.:	C	61,90	H	6,18	N 24,06
Gef.:		61,73		6,23	24,08

(196) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[3-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 118-120°C
R_f-Wert: 0,25 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

(197) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[2-(1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 145-147°C
R_f-Wert: 0,37 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

Ber.:	C	59,48	H	6,65	N 17,34
Gef.:		59,56		6,69	17,28

(198) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[2-(1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecyl)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 72-74°C
R_f-Wert: 0,29 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(199) 4-[(2-Cyclopropylphenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 171-173°C

Ber.:	C	65,49	H	5,78	N 24,12
Gef.:		65,24		5,84	24,06

(200) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 140-142°C
R_f-Wert: 0,45 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(201) 4-[(4-Amino-3-cyano-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 200°C
R_f-Wert: 0,44 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)

(202) 4-[(3,4-Dichlorphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 220-222°C
R_f-Wert: 0,57 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(203) 4-[(3-Chlor-4-methoxy-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 187-199°C
R_f-Wert: 0,40 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

Ber.:	C	56,92	H	5,28	N 20,96
Gef.:		56,71		5,29	20,54

(204) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 222-224°C

Ber.:	C	55,60	H	4,66	N 21,61
Gef.:		55,40		4,75	21,35

(205) 4-[(4-Amino-3-nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 250-252°C
R_f-Wert: 0,32 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

(206) 4-[(4-Chlor-3-nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 235-237°C
R_f-Wert: 0,28 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)

Ber.:	C	51,99	H	4,36	N 23,57
Gef.:		51,70		4,45	23,78

(207) 4-[(4-Amino-3,5-dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 250-252°C
R_f-Wert: 0,23 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)

Ber.:	C	51,43	H	4,55	N 23,32
Gef.:		51,55		4,70	23,35

(208) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-butyloxy-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 54-56°C
R_f-Wert: 0,67 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 10:7)
Massenspektrum: M^+ = 309

(209) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 170-172°C
R_f-Wert: 0,27 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)

Ber.:	C	58,88	H	5,55	N 25,75
Gef.:		58,65		5,57	25,80

(210) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(2-hydroxy-1-phenyl)-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(211) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(2-hydroxy-2-phenyl)-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(212) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(1-hydroxy-3-phenyl)-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(213) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(1-hydroxy-1-phenyl)-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 234 - 236°C
R_f-Wert: 0,42 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)
Massenspektrum: M^+ = 424

(214) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(1,3-dihydroxy-1-phenyl)-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 176-178°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

(215) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl))-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(216) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(1-hydroxy-3-methoxy-1-phenyl)-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(217) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(1-hydroxy-3-methyl)-2-butylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(218) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(hydroxymethyl)-cyclopentylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(219) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(2-hydroxy-2-(3-hydroxyphenyl))-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(220) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(2-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl))-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(221) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(1-hydroxy-1-(4-hydroxyphenyl))-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(222) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[tris-(3-hydroxypropyl)-methylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(223) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[N-methyl-N-(2-hydroxyethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(224) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-carboxy-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(225) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-aminocarbonyl-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(226) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-(N-methylaminocarbonyl)-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(227) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-(N,N-dimethylaminocarbonyl)-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(228) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-(N-formylamino)-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(229) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-(methoxycarbonylamino)-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(230) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(N-acetylamino)-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(231) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-amino-2-hydroxy-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(232) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-(morpholino)-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(233) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(1-piperazinyl)-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(234) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(1-pyrrolidinyl)-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(235) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-hydroxymethyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(236) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(methoxy-carbonyl-methyloxy)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen der Beispiele 2 und XXVI.
R_f-Wert: 0,32 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)
Massenspektrum: M^+ = 460

(237) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(carboxy-methyloxy)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 236 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Natronlauge in einem Methanol/Tetrahydrofuran-Gemisch.
Schmelzpunkt: 263 - 265°C
R_f-Wert: 0,42 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)
Massenspektrum: M^+ = 446

(238) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(N,N-di-methylaminocarbonyl-methyloxy)cyclohexyl)-amino]-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(239) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(morpho-linocarbonyl-methyloxy)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin

(240) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen der Beispiele 2 und XXIII.
Schmelzpunkt: 144 - 146°C
R_f-Wert: 0,62 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(241) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(2-carboxyethyl)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 240 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Natronlauge in einem Methanol/Tetrahydrofuran-Gemisch.
Schmelzpunkt: 298 - 300°C
R_f-Wert: 0,25 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

(242) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(2-N,N-dimethylaminocarbonyl-ethyl)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin

(243) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(2-morpholinocarbonyl-ethyl)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(244) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(methoxycarbonyl)cyclohexyl-methyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen der Beispiele 2 und XXVII.
Schmelzpunkt: 200 - 202°C
R_f-Wert: 0,63 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)
Massenspektrum: M^+ = 444

(245) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-carboxycyclohexyl-methyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung 244 des Beispiels 1 durch Umsetzung mit Natronlauge in einem Methanol/Tetrahydrofuran-Gemisch.
Schmelzpunkt: 269 - 271°C

R_f-Wert: 0,58 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)
Massenspektrum: M^+ = 430

(246) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexyl-methyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin

(247) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(morpholinocarbonyl)cyclohexyl-methyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(248) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-isopropoxy-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 125 - 127°C
R_f-Wert: 0,42 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 10:5)
Massenspektrum: M^+ = 333

(249) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(4-tetrahydropyranyloxy)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(250) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranyloxy)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(251) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-hydroxy-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 200 - 202°C
R_f-Wert: 0,35 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)
Massenspektrum: M^+ = 362

(252) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(2-tetrahydropyranylmethyloxy)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(253) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(methoxycarbonyl)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(254) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(255) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylaminocarbonyl)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(256) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methylaminocarbonyl)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(257) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(aminocarbonyl)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(258) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(259) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-acetylamino)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(260) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methylsulfonylamino)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(261) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methoxycarbonylamino)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(262) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(263) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methyl-4-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 129 - 131°C
R_f-Wert: 0,48 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 1:1)
Massenspektrum: M^+ = 389

(264) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-acetyl-4-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(265) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methylsulfonyl-4-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(266) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-tert.-butyloxy-carbonyl-4-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(267) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methoxycarbonyl-4-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(268) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-methoxyethyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(269) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-hydroxyethyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(270) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methoxy-2-propyl-oxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(271) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-allyloxy-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(272) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[cyclobutyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(273) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-(3-methyl-oxetanyl)-methyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(274) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-tetrahydropyranyl-methyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(275) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-hydroxy-cyclopentyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(276) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-hydroxy-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(277) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-hydroxy-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(278) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-N,N-dimethylamino-2-propyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(279) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(280) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methyl-3-pyrrolidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(281) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methyl-3-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(282) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methoxy-2-methyl-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(283) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-amino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(284) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-N,N-dimethylamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(285) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-acetylamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(286) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-cyanamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(287) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-methylsulfonyl-amino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(288) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-methoxycarbonyl-amino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(289) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-formylamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(290) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-N,N-dimethylamino-carbonylamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(291) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-amino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(292) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-N,N-dimethylamino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(293) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-acetylamino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(294) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-methoxycarbonyl-amino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(295) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-methylsulfonyl-amino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(296) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-pyrrolidinyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(297) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methyl-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(298) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-acetyl-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(299) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-cyano-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(300) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methylsulfonyl-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(301) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methoxycarbonyl-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(302) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-formyl-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(303) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-(N,N-dimethyl-aminocarbonyl)-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(304) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-piperidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(305) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methyl-3-piperidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(306) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-acetyl-3-piperidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(307) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methoxycarbonyl-3-piperidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(308) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-methylsulfonyl-3-piperidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(309) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2,5-dimethyl-1-piperazinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(310) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-methyl-1-piperazinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(311) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(2-aminoethyl)-1-piperazinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(312) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(2-(2-hydroxy-ethyloxy)ethyl)-1-piperazinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(313) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-butyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(314) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-methoxy-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(315) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 213 - 218°C
R_f-Wert: 0,37 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 10:8)

(316) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(317) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(318) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(319) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(320) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(321) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(322) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(323) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(324) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(325) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(326) 4-[(3-Methyl-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(327) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 255 - 259°C
R_f-Wert: 0,54 (Kieselgel; Essigester/Methanol = 20:1)

(328) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(329) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(330) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(331) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(332) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(333) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(334) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(335) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(4-amino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(336) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(337) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(338) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(339) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(340) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(341) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethyl-aminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(342) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethyl-aminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(343) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylamino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(344) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylamino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(345) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylamino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(346) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylamino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(347) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetyl-aminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(348) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylamino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(349) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(350) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(351) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(352) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(353) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulfonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(354) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulfonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(355) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulfonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(356) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulfonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(357) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulfonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(358) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulfonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(359) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(360) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(361) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(362) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(363) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(364) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(365) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(366) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(367) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(368) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(369) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(370) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(371) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(372) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethyl-amino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(373) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(374) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(375) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(376) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethyl-amino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(377) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpho-linocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(378) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(379) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocar-bonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(380) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(381) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbon-yl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(382) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbon-yl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(383) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrroli-dinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(384) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(385) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbon-yl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(386) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbon-yl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(387) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(388) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(389) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(390) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(391) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(392) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(393) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(394) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(395) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 243 - 246°C
R_f-Wert: 0,51 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

(396) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(397) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(398) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(399) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(400) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(401) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(402) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(403) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methyl-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(404) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(405) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methyl-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(406) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methyl-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(407) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(408) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methyl-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(409) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(410) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(411) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(412) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(413) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(414) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(415) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(416) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(417) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(418) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(419) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(420) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(421) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(422) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(423) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(424) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(425) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(426) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(427) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(428) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(429) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(430) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(431) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 218 - 221°C
R_f-Wert: 0,47 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:5:1)

(432) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(433) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin

(434) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin

(435) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(436) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(437) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(438) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(439) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(440) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(441) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(442) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(443) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(444) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(445) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(446) 4-[(3-Methyl-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(447) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-isopropylamino-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(448) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-isopropylamino-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(449) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-isopropylamino-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(450) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-isopropylamino-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(451) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tert.-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(452) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(tert.-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(453) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(tert.-butylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(454) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(tert.-butylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(455) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(tert.-butylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(456) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(tert.-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(457) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 227 - 231°C
R_f-Wert: 0,44 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

(458) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(459) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(460) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(461) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(462) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(463) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(464) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(465) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(466) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(467) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(468) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(469) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(470) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(471) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(472) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(473) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(474) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(475) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(476) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(477) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(478) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(479) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfuryl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 158 - 160°C
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(480) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(481) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(482) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(483) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(484) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(485) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus den Verbindungen der Beispiele 2 und XIX.
Schmelzpunkt: 239 - 241°C
R_f-Wert: 0,51 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(486) 4-[(3,4-Dichlor-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(487) 4-[(3-Chlor-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(488) 4-[(3-Brom-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(489) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(490) 4-[(3-Ethinyl-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(491) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(1-methyl-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(492) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(1-acetyl-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(493) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(1-methylsulfonyl-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(494) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(1-methoxycarbonyl-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(495) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(1-cyan-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(496) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(1-dimethylaminocarbonyl-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(497) 4-[(4-Amino-3,5-dibrom-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

Schmelzpunkt: 228 - 230°C

R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)

Ber.:	C	42,45	H	3,76	N 19,25
Gef.:		42,59		4,10	19,06

Massenspektrum: M^+ = 507

(498) 4-[(4-Amino-5-brom-3-chlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(499) 4-[(3,5-Dichlor-4-dimethylamino-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(500) 4-[(4-Acetylamino-3,5-dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(501) 4-[(4-Methylsulfonylamino-3,5-dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(502) 4-[(4-Trifluormethylsulfonylamino-3,5-dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(503) 4-[(3,5-Dibrom-4-hydroxy-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(504) 4-[(3,5-Dichlor-4-hydroxy-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(505) 4-[(3,5-Dichlor-4-methoxy-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(506) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[3-hydroxycyclopentylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(507) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-hydroxy-3-methyl-3-butylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(508) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[1-hydroxy-4-methyl-4-pentylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(509) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-methyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(510) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-phenyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(511) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(4-methoxyphenyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(512) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(2-hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(513) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(514) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(N-acetyl-N-methylamino)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(515) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(N,N-bis-(2-hydroxyethyl)amino)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(516) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)amino)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(517) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(1-pyrrolidinyl)-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(518) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(2-oxo-1-imidazolidinyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(519) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(3-methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(520) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(N-acetyl-N-methylamino)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(521) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(N,N-bis-(2-hydroxyethyl)amino)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(522) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)amino)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(523) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(1-pyrrolidinyl)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(524) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(2-oxo-1-imidazolidinyl)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(525) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-(3-methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(526) 4-[(3-Difluormethoxy-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(527) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-morpholino-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(528) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-morpholino-phenyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 250 - 254°C
R_f-Wert: 0,49 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

(529) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-dimethylaminopyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 203 - 205°C
R_f-Wert: 0,85 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)
Massenspektrum: M^+ = 318

(530) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-amino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 169 - 174°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol/konz.Ammoniak = 100:30:1)

(531) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-dimethylamino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 162 - 165°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol = 10:3)

(532) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-dimethylamino-1-ethoxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 98 - 100°C
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:4)

Beispiel 2

4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylsulfinyl-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin und 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

---

3,9 g 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-

pyrimidin und 6,28 g 3-Chlorperoxybenzoesäure (50%ig) in 100 ml Methylenchlorid werden 75 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser versetzt, die organische Phase wird abgetrennt, mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird mit Diethylether gerührt, der Feststoff abgesaugt und getrocknet.
Ausbeute: 4,2 g,
R_f-Wert: 0,38 und 0,54 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 10:10:1)

Die Verbindungen wurden chromatographisch getrennt und charakterisiert:

a) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylsulfinyl-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 118°C
R_f-Wert: 0,73 (Kieselgel; Essigester/Methanol = 10:1)
Massenspektrum: M^+ = 299

b) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 220°C
R_f-Wert: 0,60 (Kieselgel; Essigester)
Massenspektrum: M^+ = 315

Analog Beispiel 2 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 4-(Phenylamino)-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Es wird ein Überschuß an 3-Chlorperoxybenzoesäure verwendet.
R_f-Wert: 0,36 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(2) 4-(N-Methyl-N-phenyl-amino)-6-methylsulfonyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Es wird ein Überschuß an 3-Chlorperoxybenzoesäure verwendet.
R_f-Wert: 0,32 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(3) 4-[(3-Fluorphenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
R_f-Wert: 0,64 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(4) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(5) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(6) 4-[(3-Trifluormethylphenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,54 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(7) 4-[(3-Methoxyphenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,49 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(8) 4-[(3-Ethylphenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
R_f-Wert: 0,37 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(9) 4-[(3,4-Dichlorphenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(10) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:8:2)

(11) 4-[(3-Chlor-4-methoxy-phenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,60 (Kieselgel; Methylenchlorid/Essigester/Methanol = 10:4:3)

(12) 4-[(4-Amino-3-nitro-phenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,19 (Kieselgel; Methylenchlorid/Essigester/Methanol = 10:4:2)

(13) 4-[(4-Chlor-3-nitro-phenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:3)

(14) 4-[(4-Amino-3-cyano-phenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,25 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

(15) 4-[(4-Amino-3,5-dichlor-phenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

(16) 4-[(4-Amino-3,5-dibrom-phenyl)amino]-6-methylsulfonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:2)

(10) 4-[(4-Trifluormethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 229-231°C
R_f-Wert: 0,23 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

(11) 4-[(3-Fluorphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
R_f-Wert: 0,52 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

(12) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
R_f-Wert: 0,54 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

(13) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
R_f-Wert: 0,60 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

(14) 4-[(3-Trifluormethylphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,62 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

(15) 4-[(3-Methoxyphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 168-170°C
R_f-Wert: 0,49 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

(16) 4-[(3-Ethylphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
R_f-Wert: 0,53 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

(17) 4-[(3-Iodphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 240-242°C
R_f-Wert: 0,47 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	44,57	H	3,42	N 20,79
Gef.:		44,50		3,46	20,86

(18) 4-[(3-Trifluormethoxyphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 168-170°C
R_f-Wert: 0,55 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(19) 4-[(3-Cyanphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 240°C
R_f-Wert: 0,41 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(20) 4-[(3-Ethoxycarbonylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(21) 4-[(3-Isopropylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(22) 4-[(3-Cyclopropylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(23) 4-[(4-Chlorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 218-220°C
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	57,60	H	4,18	N	26,87
Gef.:		57,71		4,32		26,57

(24) 4-[(4-Methylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 192-194°C
R_f-Wert: 0,47 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	65,73	H	5,51	N	28,74
Gef.:		65,67		5,65		28,51

(25) 4-[(4-Methoxyphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 187-189°C

Beispiel 3

4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin

---

4,9 g 4-Chlor-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidin, 2,0 g 3-Methylanilin, 2,4 ml Triethylamin und 100 ml Dioxan werden 3 Stunden auf 100°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch eingeengt und zwischen Wasser und Methylenchlorid verteilt. Die organische Phase wird abgetrennt, getrocknet und eingeengt und der Rückstand durch Chromatographie über eine Kieselgelsäule (Petrolether/Essigester = 2:1) gereinigt. Der Feststoff wird mit Diethylether verrieben, abgesaugt und getrocknet.
Ausbeute: 2,8 g (43 % der Theorie),
Schmelzpunkt: 118-120°C
R_f-Wert: 0,55 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

Analog Beispiel 3 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 4-(Phenylamino)-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,63 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

(2) 4-[(4-Fluorphenyl)amino)-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Ausgangsmaterial: Verbindung des Beispiels IV, 2 1/2 tägiges Erhitzen.
Schmelzpunkt: 200-202°C
R_f-Wert: 0,44 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	60,80	H	4,42	N 28,36
Gef.:		60,77		4,52	28,60

(3) 4-(N-Methyl-N-phenyl-amino)-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

(4) 4-[(3,4-Difluorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 212-214°C
R_f-Wert: 0,51 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(5) 4-[(3,5-Difluorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Durchführung in Butanol bei Rückflußtemperatur in Gegenwart von N-Ethyl-diisopropylamin.
Schmelzpunkt: 199-201°C
R_f-Wert: 0,62 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(6) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 197-199°C

(7) 4-[[3,5-Bis-(trifluormethyl)-phenyl]amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 228-230°C
R_f-Wert: 0,68 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(8) 4-[(4-Fluor-3-trifluormethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 174-176°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	52,75	H	3,23	N 23,06
Gef.:		52,52		3,52	22,66

(9) 4-[(4-Fluor-3-methylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 180-182°C
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	61,92	H	4,87	N 27,08
Gef.:		61,71		4,96	26,82

R_f-Wert: 0,45 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	62,32	H	5,23	N 27,25
Gef.:		62,14		5,29	26,95

(26) 4-[(4-tert.Butylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

Schmelzpunkt: 142-144°C

R_f-Wert: 0,55 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	68,23	H	6,63	N 25,13
Gef.:		68,16		6,77	24,72

(27) 4-[[3-(Cyclopentyloxy)phenyl]amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(28) 4-[(4-Bromphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

Schmelzpunkt: 229-231°C

R_f-Wert: 0,42 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	50,42	H	3,66	N 23,52
Gef.:		50,41		3,79	23,50

(29) 4-[(2-Methylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

Schmelzpunkt: 218-220°C

R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	65,73	H	5,51	N 28,74
Gef.:		65,72		5,55	28,22

(30) 4-[(3,4-Dimethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

Schmelzpunkt: 180-182°C

R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	66,64	H	5,92	N 27,43
Gef.:		66,56		5,99	27,51

(31) 4-[(5-Indanyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 199-201°C
R_f-Wert: 0,42 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(32) 4-[(2-Naphthyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 187-189°C
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	69,49	H	4,91	N 25,59
Gef.:		69,22		4,96	25,87

(33) 4-[(1,2,3,4-Tetrahydro-6-naphthyl)amino]-6-(cyclopropyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(34) 4-[(3,5-Dimethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyri-mido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 210-212°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	66,64	H	5,92	N 27,43
Gef.:		66,71		6,07	27,60

(35) 4-[(2,5-Dimethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyri-mido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 210-212°C
R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	66,64	H	5,92	N 27,43
Gef.:		66,65		5,93	27,56

(36) 4-[(3,4-Dichlorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyri-mido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 228-230°C
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	51,88	H	3,48	N 24,20
Gef.:		51,70		3,52	23,77

(37) 4-[(2-Fluorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 198-200°C
R_f-Wert: 0,41 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	60,80	H	4,42	N 28,36
Gef.:		60,60		4,61	28,16

(38) 4-[(2,5-Difluorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 238-240°C
R_f-Wert: 0,43 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	57,32	H	3,84	N 26,73
Gef.:		57,57		4,05	26,23

(39) 4-[(2-Fluor-5-methylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 200-202°C

Ber.:	C	61,92	H	4,87	N 27,08
Gef.:		61,99		4,99	27,00

(40) 4-[(2-Fluor-3-trifluormethyl-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 204-206°C

Ber.:	C	52,75	H	3,23	N 23,06
Gef.:		53,50		3,39	22,59

(41) 4-[(2-Fluor-3-methyl-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(42) 4-[(2-Fluor-5-trifluormethyl-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 210-212°C
R_f-Wert: 0,28 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

Ber.:	C	52,75	H	3,23	N 23,06
Gef.:		52,37		3,51	23,27

(43) 4-[(2,5-Difluor-4-methyl-phenyl)amino]-6-(cyclopropyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(44) 4-[(2,4-Difluor-3-methyl-phenyl)amino]-6-(cyclopropyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(45) 4-[(3-Nitrophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 208-210°C
R_f-Wert: 0,32 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

Ber.:	C	55,72	H	4,05	N 30,32
Gef.:		55,58		4,12	30,42

(46) 4-[(3-Ethinylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 279-281°C
R_f-Wert: 0,43 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

Ber.:	C	67,53	H	4,66	N 27,79
Gef.:		67,48		4,76	28,14

(47) 4-(Phenylamino)-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 170-172°C
R_f-Wert: 0,47 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:2)

Ber.:	C	62,32	H	5,23	N 27,25
Gef.:		62,31		5,38	27,17

(48) 4-[N-Methyl-N-(3-methylphenyl)-amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 71-73°C
R_f-Wert: 0,60 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:2)

Ber.:	C	64,26	H	5,99	N 24,98
Gef.:		64,36		6,08	24,75

(49) 4-[N-Methyl-N-phenyl-amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 132-134°C

R_f-Wert: 0,38 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:2)

Ber.:	C	63,33	H	5,62	N 26,06
Gef.:		63,59		5,79	25,82

(50) 4-[(3-Cyclopropylphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(51) 4-[(3-Cyano-4-hydroxyphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(52) 4-[(3-Cyano-4-aminophenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(53) 4-[(4-Hydroxy-3-nitrophenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

(54) 4-[(4-Amino-3-nitrophenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin

(55) 4-[(3,4-Dichlorphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 158-160°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

(56) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido-[5,4-d]-pyrimidin
Schmelzpunkt: 140-145°C (Zers.)
R_f-Wert: 0,54 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 10:7)
Diese Verbindung läßt sich auch auf folgendem Wege erhalten: Eine Mischung von 10 g 4-Hydroxy-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-pyrimidin, 16 ml Hexamethyldisilazan, 22.5 g 3-Chlor-4-fluor-anilin und 1 g p-Toluolsulfonsäure-Hydrat wird 12 h zum Sieden erhitzt. Dann werden 500 ml Methanol zugegeben und die Mischung eine weitere Stunde zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand in Methylenchlorid gelöst, die Lösung mit 100 ml 2N Natronlauge extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestil-

lieren des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird der Rückstand zweimal mit je 200 ml Ether verrieben, abfiltriert und mehrfach mit Ether gewaschen.
Nach dem Trocknen erhält man 11.5 g (69 % der Theorie) der Titelverbindung mit den oben angegebenen physikalischen Daten.

(57) 4-[(3-Chlor-4-methoxy-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 154-156°C
R_f-Wert: 0,40 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(58) 4-[(4-Amino-3-nitro-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 248-250°C
R_f-Wert: 0,48 (Kieselgel; Petrolether/Essigester/Methanol = 10:10:1)

(59) 4-[(4-Chlor-3-nitro-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 173-175°C
R_f-Wert: 0,58 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(60) 4-[(4-Amino-3-cyano-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung des Beispiels XVI.
Schmelzpunkt: 225-227°C

(61) 4-[(4-Amino-3,5-dichlor-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 195-197°C
R_f-Wert: 0,50 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 1:1)

(62) 4-[(4-Amino-3,5-dibrom-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung des Beispiels XVII.
Schmelzpunkt: 245-247°C

(63) 4-[(2-Cyclopropylphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin
Hergestellt aus der Verbindung des Beispiels XV.
Schmelzpunkt: 171-173°C

Ber.:	C	65,49	H	5,78	N 24,12
Gef.:		65,24		5,84	24,06

Beispiel 4

4-(Phenylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

Zu einer Mischung aus 10 ml Jodwasserstoffsäure (67%ig) und 2,4 g Diphosphortetrajodid werden bei 50°C 0,6 g 4-(Phenylamino)-2,8-dichlor-pyrimido[5,4-d]pyrimidin portionsweise unter Rühren zugegeben. Es wird 20 Minuten weitergerührt, auf Eis und Wasser gegossen und mit Natronlauge alkalisch gestellt. Das Gemisch wird dreimal mit Methylenchlorid extrahiert, die vereinigten Extrakte werden getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird in Dioxan gelöst, mit 0,5 g Palladium auf Kohle (10 % Palladium) versetzt und über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Es wird vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat wird eingeengt und der Rückstand durch Chromatographie über eine Aluminiumoxid-Säule mit Petrolether/Essigester (10:3) gereinigt.
Ausbeute: 0,07 g (16 % der Theorie),
Schmelzpunkt: 110-112°C
R_f-Wert: 0,55 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 2:1)

Analog Beispiel 4 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 208-210°C
R_f-Wert: 0,30 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 2:1)

(2) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 187-189°C
R_f-Wert: 0,35 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 10:4)

(3) 4-[(3-Trifluormethylphenyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
R_f-Wert: 0,41 (Aluminiumoxid; Petrolether/Essigester = 2:1)
Massenspektrum: M^+ = 291

(4) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin
Schmelzpunkt: 159-160°C
R_f-Wert: 0,25 (Kieselgel; Petrolether/Essigester = 2:1)

Beispiel 5

Dragées mit 75 mg Wirksubstanz

1 Dragéekern enthält:

Wirksubstanz	75,0 mg
Calciumphosphat	93,0 mg
Maisstärke	35,5 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
Hydroxypropylmethylcellulose	15,0 mg
Magnesiumstearat	1,5 mg
	230,0 mg

Herstellung:
Die Wirksubstanz wird mit Calciumphosphat, Maisstärke, Polyvinylpyrrolidon, Hydroxypropylmethylcellulose und der Hälfte der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Auf einer Tablettiermaschine werden Preßlinge mit einem Durchmesser von ca. 13 mm hergestellt, diese werden auf einer geeigneten Maschine durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite gerieben und mit der restlichen Menge Magnesiumstearat vermischt. Dieses Granulat wird auf einer Tablettiermaschine zu Tabletten mit der gewünschten Form gepreßt.

Kerngewicht: 230 mg
Stempel: 9 mm, gewölbt

Die so hergestellten Dragéekerne werden mit einem Film überzogen, der im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose

besteht. Die fertigen Filmdragées werden mit Bienenwachs geglänzt.

Dragéegewicht: 245 mg.

Beispiel 6

Tabletten mit 100 mg Wirksubstanz

Zusammensetzung:

1 Tablette enthält:

Wirksubstanz	100,0 mg
Milchzucker	80,0 mg
Maisstärke	34,0 mg
Polyvinylpyrrolidon	4,0 mg
Magnesiumstearat	2,0 mg
	220,0 mg

Herstellungverfahren:

Wirkstoff, Milchzucker und Stärke werden gemischt und mit einer wäßrigen Lösung des Polyvinylpyrrolidons gleichmäßig befeuchtet. Nach Siebung der feuchten Masse (2,0 mm-Maschenweite) und Trocknen im Hordentrockenschrank bei 50°C wird erneut gesiebt (1,5 mm-Maschenweite) und das Schmiermittel zugemischt. Die preßfertige Mischung wird zu Tabletten verarbeitet.

Tablettengewicht: 220 mg

Durchmesser: 10 mm, biplan mit beidseitiger Facette und einseitiger Teilkerbe.

Beispiel 7

Tabletten mit 150 mg Wirksubstanz

Zusammensetzung:
1 Tablette enthält:

Wirksubstanz	150,0 mg
Milchzucker pulv.	89,0 mg
Maisstärke	40,0 mg
Kolloide Kieselgelsäure	10,0 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
Magnesiumstearat	1,0 mg
	300,0 mg

Herstellung:

Die mit Milchzucker, Maisstärke und Kieselsäure gemischte Wirksubstanz wird mit einer 20%igen wäßrigen Polyvinylpyrrolidonlösung befeuchtet und durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite geschlagen.
Das bei 45°C getrocknete Granulat wird nochmals durch dasselbe Sieb gerieben und mit der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Aus der Mischung werden Tabletten gepreßt.

Tablettengewicht: 300 mg
Stempel: 10 mm, flach

Beispiel 8

Hartgelatine-Kapseln mit 150 mg Wirksubstanz

1 Kapsel enthält:

Wirkstoff		150,0 mg
Maisstärke getr.	ca.	180,0 mg
Milchzucker pulv.	ca.	87,0 mg
Magnesiumstearat		3,0 mg
	ca.	420,0 mg

Herstellung:

Der Wirkstoff wird mit den Hilfsstoffen vermengt, durch ein Sieb von 0,75 mm-Maschenweite gegeben und in einem geeigneten Gerät homogen gemischt.
Die Endmischung wird in Hartgelatine-Kapseln der Größe 1 abgefüllt.

Kapselfüllung: ca. 320 mg
Kapselhülle: Hartgelatine-Kapsel Größe 1.

Beispiel 9

Suppositorien mit 150 mg Wirksubstanz

1 Zäpfchen enthält:

Wirkstoff	150,0 mg
Polyäthylenglykol 1500	550,0 mg
Polyäthylenglykol 6000	460,0 mg
Polyoxyäthylensorbitanmonostearat	840,0 mg
	2 000,0 mg

Herstellung:

Nach dem Aufschmelzen der Suppositorienmasse wird der Wirkstoff darin homogen verteilt und die Schmelze in vorgekühlte Formen gegossen.

Beispiel 10

Suspension mit 50 mg Wirksubstanz

100 ml Suspension enthalten:

Wirkstoff	1,00 g
Carboxymethylcellulose-Na-Salz	0,10 g
p-Hydroxybenzoesäuremethylester	0,05 g
p-Hydroxybenzoesäurepropylester	0,01 g

Rohrzucker		10,00 g
Glycerin		5,00 g
Sorbitlösung 70%ig		20,00 g
Aroma		0,30 g
Wasser dest.	ad	100 ml

Herstellung:

Dest. Wasser wird auf 70°C erhitzt. Hierin wird unter Rühren p-Hydroxybenzoesäuremethylester und -propylester sowie Glycerin und Carboxymethylcellulose-Natriumsalz gelöst. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren der Wirkstoff zugegeben und homogen dispergiert. Nach Zugabe und Lösen des Zuckers, der Sorbitlösung und des Aromas wird die Suspension zur Entlüftung unter Rühren evakuiert.

5 ml Suspension enthalten 50 mg Wirkstoff.

Beispiel 11

Ampullen mit 10 mg Wirksubstanz

Zusammensetzung:

Wirkstoff		10,0 mg
0,01 n Salzsäure s.q.		
Aqua bidest	ad	2,0 ml

Herstellung:

Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 2 ml Ampullen abgefüllt.

Beispiel 12

Ampullen mit 50 mg Wirksubstanz

Zusammensetzung:

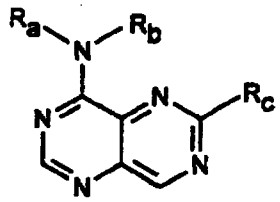
Wirkstoff		50,0 mg
0,01 n Salzsäure s.q.		
Aqua bidest	ad	10,0 ml

Herstellung:

Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 10 ml Ampullen abgefüllt.

Patentansprüche

1. Pyrimido[5,4-d]pyrimidine der allgemeinen Formel



, (I)

in der

R_a ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe,

R_b eine durch die Reste R_1 bis R_3 substituierte Phenylgruppe, wobei

R_1 und R_2, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom,

eine C_{1-6}-Alkyl-, Hydroxy- oder C_{1-6}-Alkoxygruppe,

eine C_{3-7}-Cycloalkyl- oder C_{4-7}-Cycloalkoxygruppe, die jeweils durch eine oder zwei Alkylgruppen oder durch eine Arylgruppe substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe substituierte C_{2-5}-Alkenyl- oder C_{3-5}-Alkenyloxygruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe substituierte C_{2-5}-Alkinyl- oder C_{3-5}-Alkinyloxygruppe, wobei der Ethinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine Aryl-, Aryloxy-, Aralkyl-, Aralkoxy-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfenyl-, Trifluormethylsulfinyl-, Trifluormethylsulfo-

nyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl- oder Aralkylsulfonylgruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte C_{2-4}-Alkyl- oder C_{2-4}-Alkoxygruppe,

eine Nitro-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, C_{3-7}-Cycloalkylamino-, N-Alkyl-C_{3-7}-cycloalkylamino-, Arylamino-, N-Alkyl-arylamino-, Aralkylamino- oder N-Alkyl-aralkylaminogruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 4- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe oder in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonyl- oder (Alkylenimino)sulfonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Al-

kyl-arylsulfonylamino-, Aralkylcarbonylamino-, N-Alkyl-aralkylcarbonylamino-, Aralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-aralkylsulfonylamino-, Perfluoralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-perfluoralkylsulfonylamino-, Alkylcarbonyl-, Arylcarbonyl-, Aralkylcarbonyl-, Aryl-hydroxymethyl-, Aralkyl-hydroxymethyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aralkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Arylaminocarbonyl-, N-Alkyl-arylaminocarbonyl-, Aralkylaminocarbonyl-, N-Alkyl-aralkylaminocarbonyl-, N-Hydroxy-aminocarbonyl-, N-Hydroxy-alkylaminocarbonyl-, N-Alkoxy-aminocarbonyl-, N-Alkoxy-alkyl-aminocarbonyl-, Cyano-, Azido-, N-Cyano-amino- oder N-Cyano-alkylaminogruppe,

eine Sulfo-, Alkoxysulfonyl-, Aminosulfonyl-, Alkylaminosulfonyl-, Dialkylaminosulfonyl-, Arylaminosulfonyl-, N-Alkyl-arylaminosulfonyl-, Aralkylaminosulfonyl- oder N-Alkyl-aralkylaminosulfonylgruppe,

eine Phosphono-, O-Alkyl-phosphono-, O,O'-Dialkyl-phosphono-, O-Aralkyl-phosphono- oder O,O'-Diaralkyl-phosphonogruppe,

eine durch R_4 substituierte Alkyl-oder Alkoxygruppe, wobei

R_4 eine Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Aralkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl-, Aralkylsulfonyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl- oder Cyanogruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 4- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe oder in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder

Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein können, oder

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, darstellt,

R_3 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Alkyl-, Alkoxy- oder Trifluormethylgruppe oder

R_2 zusammen mit R_3, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen substituierte Methylendioxygruppe, eine gegebenenfalls durch ein oder zwei Alkylgruppen substituierte n-C_{3-6}-Alkylengruppe oder eine gegebenenfalls durch ein oder zwei Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatome, durch eine oder zwei Hydroxy-, Alkyl-, Alkoxy-, Trifluormethyl- oder Cyangruppen substituierte 1,3-Butadien-1,4-diylengruppe, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, oder

R_a zusammen mit R_1, sofern R_1 in o-Stellung zu dem durch R_a substituierten Stickstoffatom steht, auch eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen substituierte n-C_{2-4}-Alkylengruppe darstellen, und

R_c ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom,

eine Alkyl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-C_{1-3}-alkyl-, Aryl-, Aralkyl-, Hydroxy-, Aryloxy-, Aralkoxy-, Mercapto-, C_{1-8}-Alkylsulfenyl-, C_{1-8}-Alkylsulfinyl-, C_{1-8}-Alkylsulfonyl-,

C_{4-7}-Cycloalkylsulfenyl-, C_{4-7}-Cycloalkylsulfinyl-, C_{4-7}-Cycloalkylsulfonyl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulfenyl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulfinyl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl- oder Aralkylsulfonylgruppe,

eine C_{1-8}-Alkoxygruppe, die durch eine Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl- oder Dialkylaminocarbonylgruppe substituiert sein kann,

eine C_{2-8}-Alkoxygruppe, die durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-N-(alkylcarbonyl)amino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-N-(alkylsulfonyl)amino-, Alkoxycarbonylamino- oder N-Alkyl-N-(alkoxycarbonyl)aminogruppe, durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe und zusätzlich in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Formyl-imino-, N-Dialkylaminocarbonyl-imino-, N-Alkoxycarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, substituiert ist,

eine durch zwei Hydroxy- oder Alkoxygruppen substituierte C_{3-8}-Alkoxygruppe,

eine durch eine C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituierte C_{1-8}-Alkoxygruppe, wobei der Cycloalkylteil jeweils durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituiert sein kann und wobei in den vorstehend erwähnten C_{4-7}-Cycloalkylteilen jeweils eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcar-

bonyl-imino-, N-Alkoxycarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Hydroxygruppen oder durch eine Alkoxy-, Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-N-(alkylcarbonyl)amino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-N-(alkylsulfonyl)amino-, Alkoxycarbonylamino- oder N-Alkyl-N-(alkoxycarbonyl)aminogruppe substituierte C_{4-7}-Cycloalkoxygruppe, wobei in den vorstehend erwähnten C_{5-7}-Cycloalkoxygruppen jeweils eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkoxycarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe oder C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituierte C_{3-8}-Alkenyloxygruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe oder C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituierte C_{3-8}-Alkinyloxygruppe, wobei der Ethinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder 1 bis 2 Arylgruppen substituierte 4- bis 8-gliedrige Alkylenimino-gruppe, die zusätzlich durch den Rest R_5 substituiert sein kann, wobei

R_5 eine Aryl-, Aralkyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Cyano-, Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Aralkoxy-, Alkylcarbonyloxy-, Arylcarbonyloxy-, Amino-, Alkylamino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Dialkylamino-, Cyanamino-, Formylamino-, N-(Alkyl)-N-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino- oder Bis-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)aminogruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkyl-carbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 4- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 6- oder 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung des Alkyleniminoteils durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkylimino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Arylimino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt ist und zusätzlich im Alkyleniminoteil der vorstehend erwähnten Gruppen jeweils eine oder zwei der zu den Stickstoffatomen benachbarten Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können,

eine durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-,Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonyl-amino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino- oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 4- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe,

eine Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbo-

nylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Aralkylcarbonylamino-, N-Alkyl-aralkylcarbonylamino-, Aralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-aralkylsulfonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, N-Alkyl-alkoxycarbonylamino-, Aralkoxycarbonylamino- oder N-Alkyl-aralkoxycarbonylaminogruppe,

eine $(NR_7R_8)CONR_6$- oder $(NR_7R_8)SO_2NR_6$-Gruppe, in denen

R_6, R_7 und R_8, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe oder R_6 und R_7 zusammen eine n-C_{2-4}-Alkylengruppe und R_8 ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe darstellen,

eine Carboxyalkyl-, Alkoxycarbonylalkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl- oder Dialkylaminocarbonylalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonylalkylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine (Carboxyalkyl)oxy-, (Alkoxycarbonylalkyl)oxy-, (Aminocarbonylalkyl)oxy-, (Alkylaminocarbonylalkyl)oxy- oder (Dialkylaminocarbonylalkyl)oxy-gruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte [(Alkylenimino)carbonylalkyl]oxy-gruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine Cyanoalkyl-, Hydroxyalkyl-, Alkoxyalkyl-, Aryloxyalkyl-, Aminoalkyl-, Alkylaminoalkyl- oder Dialkylaminoalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)alkylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine Alkylcarbonylaminoalkyl-, N-Alkyl-alkylcarbonylaminoalkyl-, Alkylsulfonylaminoalkyl-, N-Alkyl-alkylsulfonylaminoalkyl-, Arylcarbonylaminoalkyl-, N-Alkyl-arylcarbonylaminoalkyl-, Arylsulfonylaminoalkyl-, N-Alkyl-arylsulfonylaminoalkyl-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl-, Aralkylsulfonyl-, Alkylsulfenylalkyl-, Alkylsulfinylalkyl-, Alkylsulfonylalkyl-, Arylsulfenylalkyl-, Arylsulfinylalkyl- oder Arylsulfonylalkylgruppe oder

eine C_{3-7}-Cycloalkylgruppe, wobei in einer C_{5-7}-Cycloalkylgruppe eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, darstellt,

oder R_C eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder durch eine Arylgruppe substituierte 6- bis 8-gliedrige Alkyleniminogruppe, die zusätzlich durch den Rest R_5 substituiert sein kann, wobei in den vorstehend erwähnten Alkyleniminogruppen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, N-Oxido-N-alkylimino- oder R_9N-Gruppe ersetzt ist, wobei

R_9 ein Wasserstoffatom, eine Alkyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkyl-, Alkoxy-C_{2-4}-alkyl-, Amino-C_{2-4}-alkyl-, Alkylamino-C_{2-4}-alkyl-, Dialkylamino-C_{2-4}-alkyl-, (Hydroxy-C_{2-4}-alkoxy)-C_{2-4}-alkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl-, Dialkylaminocarbonylalkyl-, Aryl-, Aralkyl-, Formyl-, Alkylcarbonyl-, Alkylsulfonyl-, Arylcarbonyl-, Aryl-sulfonyl-, Aralkylcarbonyl-, Aralkylsulfonyl-, Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl- oder Dialkylaminocarbonylgruppe oder eine (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in einem 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteil eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, darstellt,

oder R_c eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 1-Pyrrolidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 6 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, wobei die vorstehend erwähnten 1-Pyrrolidinylgruppen zusätzlich durch den Rest R_5, der wie vorstehend erwähnt definiert ist, substituiert sein können,

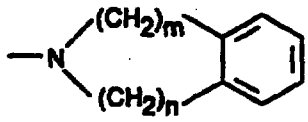
eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 1-Piperidinyl- oder 1-Azacyclohept-1-yl-gruppe, in denen zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 6 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen

befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind, wobei die vorstehend erwähnten 1-Piperidinyl- und 1-Azacyclohept-1-yl-gruppen zusätzlich durch den Rest R_5, der wie vorstehend erwähnt definiert ist, substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 1-Pyrrolidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome in 3-Stellung durch eine $-O-CH_2CH_2-O-$ oder $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$Gruppe substituiert sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 1-Piperidinyl- oder 1-Azacyclohept-1-yl-gruppe, in denen in 3-Stellung oder in 4-Stellung jeweils zwei Wasserstoffatome durch eine $-O-CH_2CH_2-O-$ oder $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$Gruppe substituiert sind,

eine Gruppe der Formel



in der
m und n, die gleich oder verschieden sein können, die Zahlen 1 bis 3 oder
m die Zahl 0 und n die Zahl 2, 3 oder 4 bedeuten, wobei zusätzlich der obige Benzoteil durch Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatome, durch Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Alkoxy- oder Cyanogruppen und der obige gesättigte cyclische Iminoteil durch 1 oder 2 Alkylgruppen, wobei die Substituenten jeweils gleich oder verschieden sein können, mono- oder disubstituiert sein kann, oder

eine $(R_{10}NR_{11})$-Gruppe, in der

R_{10} und R_{11} die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-16}-Alkylgruppe, die durch 1 oder 2 Aryl- oder C_{3-7}-Cycloalkylgruppen, durch eine Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylaminocarbonyl-, Cyano-, Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Aralkoxy-, C_{2-4}-Alkylendioxy-, Alkylcarbonyloxy-, Arylcarbonyloxy-, Formylamino-, Amino-, Alkylamino- oder Dialkylaminogruppe, durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in einem 6- oder 7-gliedrigen Alkyleniminoteil jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Aryl-imino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 4- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 6- oder 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl- oder R_9N-Gruppe ersetzt sein kann, wobei R_9 wie eingangs definiert ist, und zusätzlich in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu den Stickstoffatomen benachbarte Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können,

durch eine Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Aralkylcarbonylamino-, N-Alkyl-aralkylcarbonylamino-, Aralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-aralkylsulfonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, N-Alkyl-alkoxycarbonylamino-, Aralkoxycarbonylamino- oder N-Alkyl-aralkoxycarbonylaminogruppe, durch eine (R_8NR_7)-CO-NR_6- oder (R_8NR_7)-SO_2-

* C L M S *

NR_6-Gruppe, wobei R_6, R_7 und R_8 wie eingangs definiert sind, durch eine Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl- oder Aralkylsulfonylgruppe, durch eine durch R_5 und gegebenenfalls zusätzlich durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{4-7}-Cycloalkylgruppe, wobei R_5 wie eingangs definiert ist, durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, in der eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl- oder NR_9-Gruppe ersetzt ist oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom substituiert sein kann,

eine durch 2 oder 3 Fluoratome substituierte C_{2-10}-Alkylgruppe,

eine durch 4 oder 5 Fluoratome substituierte C_{3-10}-Alkylgruppe,

eine durch eine 1,4,7,10-Tetraoxacyclododecyl-, 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecyl- oder eine 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecylgruppe substituierte Methylgruppe,

eine durch 2 bis 5 Hydroxy- oder Alkoxygruppen substituierte C_{3-10}-Alkylgruppe,

eine durch eine Arylgruppe und eine Hydroxygruppe substituierte C_{2-6}-Alkylgruppe, die zusätzlich durch eine Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert sein kann,

eine durch eine Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino- oder Alkoxycarbonylaminogruppe und zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituierte C_{3-6}-Alkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe oder C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituierte Alkenyl- oder Alkinylgruppe mit jeweils 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, wobei der Vinyl- oder Ethinylteil nicht mit dem Stickstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{2-4}-Alkylgruppe, die durch eine C_{2-4}-Alkoxygruppe substituiert ist, welche in ω-Position durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert ist,

eine Arylgruppe,

eine Cyclopropylgruppe, die durch 1 oder 2 Alkylgruppen, durch eine Aryl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl- oder Dialkylaminocarbonylgruppe oder durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 4 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil substituiert sein kann, wobei in den vorstehend erwähnten 6- oder 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, N-Alkylimino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Arylimino- oder N-Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{4-7}-Cycloalkylgruppe, die zusätzlich durch R_5, der wie eingangs definiert ist, substituiert sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, die zusätzlich durch eine N,N-Dialkyl-N-oxido-aminogruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkenylgruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Stickstoffatom der ($R_{11}NR_{10}$)-Grupppe verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{4-7}-Cycloalkylgruppe, die zusätzlich durch R_5 substituiert sein kann, wobei in dem Cycloalkylteil eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, N-Alkyl-N-oxido-imino- oder R_9N-Gruppe ersetzt ist, wobei R_5 und R_9 wie eingangs definiert sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_5-C_7-Cycloalkyl- oder C_5-C_7-Cycloalkylalkylgruppe, in denen jeweils eine Methylengruppe im Cycloalkylteil durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte Cyclopentyl- oder Cyclopentylalkylgruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome im Cyclopentylteil durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 6 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind, wobei die vorstehend erwähnten Ringe zusätzlich durch den Rest R_5, der wie eingangs definiert ist, substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte Cyclohexyl-, Cyclohexylalkyl-, Cycloheptyl- oder Cycloheptylalkylgruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome im Cycloalkylteil durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 6 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Kohlenstoffatome getrennt sind, wobei die vorstehend erwähnten Ringe zusätzlich durch den Rest R_5, der wie eingangs definiert ist, substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 3-Cyclohexen-1-yl- oder 3-Cyclohexen-1-yl-alkylgruppe, in denen

im Cyclohexenylteil zwei Wasserstoffatome in 2,5-Stellung durch eine n-C_{1-3}-Alkylenbrücke ersetzt sind,

eine 3-Chinuclidinyl-, 4-Chinuclidinyl-, 2-Chinuclidinyl-alkyl-, 3-Chinuclidinyl-alkyl-, 4-Chinuclidinyl-alkyl-, Azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-, Azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-alkyl- oder Adamantylgruppe, oder

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe und R_{11} eine Hydroxy-, Alkoxy- oder Cyanogruppe darstellen, bedeuten,

deren Tautomeren, deren Stereoisomere und deren Salze,

wobei, sofern nichts anderes erwähnt wurde,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Arylteilen eine Phenylgruppe zu verstehen ist, die jeweils durch R_{12} monosubstituiert, durch R_{13} mono-, di- oder trisubstituiert oder durch R_{12} monosubstituiert und zusätzlich durch R_{13} mono- oder disubstituiert sein kann, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, und

R_{12} eine Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Alkoxycarbonyl-, Alkylcarbonyl-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Perfluoralkyl-, Perfluoralkoxy-, Nitro-, Amino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, N-Alkyl-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)-amino-, Bis-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino-, Phenylalkylcarbonylamino-, Phenylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, Phenylalkylsulfonylamino-, Phenylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylalkylcarbonylamino-, N-Alkyl-phenylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylalkylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylsulfonylamino-, Aminosulfonyl-, Alkylaminosulfonyl-, Dialkylaminosulfonyl-, (R_8NR_7)-CO-NR_6- oder (R_8NR_7)-

SO_2-NR_6-Gruppe, wobei R_6, R_7 und R_8 wie eingangs definiert sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkylenimino-gruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder eine R_9N-Gruppe ersetzt sein kann, wobei R_9 wie eingangs definiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkylenimino-gruppe, wobei jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist, und

R_{13} eine Alkyl-, Hydroxy- oder Alkoxygruppe, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom darstellen, wobei zwei Reste R_{13}, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Alkylengruppe mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, eine 1,3-Butadien-1,4-diylengruppe oder eine Methylendioxygruppe darstellen können,

sowie, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkylen- und Alkoxyteile jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthalten.

2. Pyrimido[5,4-d]pyrimidine der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1 mit der Maßgabe, daß, sofern nichts anderes erwähnt wurde, jedes Kohlenstoffatom in den im Anspruch 1 erwähnten Alkylen- oder Cycloalkylenteilen, das an ein Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden ist, an kein weiteres Halogen-, Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden sein kann,

deren Tautomeren, deren Stereoisomere und deren Salze.

3. Pyrimido[5,4-d]pyrimidine der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1 oder 2, in der

R_a ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe,

R_b eine durch die Reste R_1 bis R_3 substituierte Phenylgruppe, wobei

R_1 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom,

eine C_{1-6}-Alkyl-, Hydroxy- oder C_{1-6}-Alkoxygruppe,

eine C_{3-6}-Cycloalkyl- oder C_{5-6}-Cycloalkoxygruppe,

eine C_{2-5}-Alkenyl- oder C_{3-5}-Alkenyloxygruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{2-5}-Alkinyl- oder C_{3-5}-Alkinyloxygruppe, wobei der Ethinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine Aryl-, Aryloxy-, Aralkyl-, Aralkoxy-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfenyl-, Trifluormethylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl- oder Aralkylsulfonylgruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte C_{2-4}-Alkyl- oder C_{2-4}-Alkoxygruppe,

eine Nitro-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, C_{3-6}-Cycloalkylamino-, N-Alkyl-C_{3-6}-cycloalkylamino-, Arylamino-, N-Alkyl-arylamino-, Aralkylamino- oder N-Alkyl-aralkylaminogruppe,

eine 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe oder in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom, durch eine Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein können,

eine (Alkylenimino)carbonyl- oder (Alkylenimino)sulfonylgruppe mit jeweils 5 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom, durch eine Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Aralkylcarbonylamino-, N-Alkyl-aralakylcarbonylamino-, Aralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-aralkylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino-, N-Alkyl-trifluormethylsulfonylamino-, Alkylcarbonyl-, Arylcarbonyl-, Aralkylcarbonyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Arylaminocarbonyl-, N-Alkylarylaminocarbonyl-, Aralkylaminocarbonyl-, N-Alkyl-aralkylaminocarbonyl-, N-Hydroxy-aminocarbonyl-, N-Hydroxy-alkylaminocarbonyl-, N-Alkoxy-aminocarbonyl-, N-Alkoxy-alkylaminocarbonyl-, Cyano-, Azido-, N-Cyano-amino- oder N-Cyano-alkylaminogruppe,

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, Alkylaminosulfonyl-, Dialkylaminosulfonyl-, Arylaminosulfonyl-, N-Alkyl-arylaminosulfonyl-, Aralkylaminosulfonyl- oder N-Alkyl-aralkylaminosulfonylgruppe,

eine Phosphono-, O-Alkyl-phosphono-, O,O'-Dialkyl-phosphono- oder O,O'-Diaralkyl-phosphonogruppe,

eine durch R_4 substituierte Alkyl- oder Alkoxygruppe, wobei

R_4 eine Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl- oder Cyanogruppe oder

eine (Alkylenimino)carbonylgruppe mit jeweils 5 bis 7 Ringatomen im Alkyleniminoteil, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom, durch eine Imino- oder N-Alkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, darstellt,

R_2 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Alkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino-, N-Alkyl-trifluormethylsulfonylamino- oder Cyanogruppe und

R_3 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Alkyl-, Trifluormethyl- oder Alkoxygruppe oder

R_2 zusammen mit R_3, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen substituierte Methylendioxygruppe, eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen substituierte n-C_{3-6}-Alkylengruppe oder eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Hydroxy-, Alkyl-, Alkoxy-, Trifluormethyl- oder Cyangruppe substituierte 1,3-Butadien-1,4-diylengruppe oder

R_a zusammen mit R_1, sofern R_1 in o-Stellung zu dem durch R_a substituierten Stickstoffatom steht, auch eine n-C_{2-3}-Alkylengruppe darstellen, und

R_C ein Wasserstoff- oder Chloratom,

eine Alkyl-, Aryl-, Aralkyl-, Mercapto-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl- oder Alkylsulfonylgruppe,

eine Hydroxy-, Aryloxy- oder Aralkoxygruppe,

eine C_{1-6}-Alkoxygruppe, die durch eine Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl- oder Dialkylaminocarbonylgruppe substituiert sein kann,

eine C_{2-6}-Alkoxygruppe, die durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino- oder Alkoxycarbonylaminogruppe, durch eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Alkylgruppen substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 5- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen jeweils durch eine Carbonylgruppe oder in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Carbonyl-, Imino-, Alkyl-imino-, Alkylcarbonyl-imino-, Alkoxycarbonyl-imino-, Alkylsulfonyl-imino-, Formyl-imino-, Dialkylaminocarbonyl-imino-, Aryl-imino- oder Aralkyl-iminogruppe ersetzt sein kann, substituiert ist,

eine durch zwei Hydroxy- oder Alkoxygruppen substituierte C_{3-6}-Alkoxygruppe,

eine durch eine C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituierte Alkoxygruppe, wobei der Cycloalkylteil jeweils durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituiert sein kann und wobei in den vorstehend erwähnten C_{4-7}-Cycloalkylteilen jeweils eine Methylengruppe durch ein Sauerstoffatom, durch eine Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkoxycarbonyl-imino- oder N-Aryl-iminogruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino- oder Alkoxycarbonylaminogruppe substituierte C_{4-7}-Cycloalkoxygruppe,

eine C_{5-7}-Cycloalkoxygruppe, wobei in der vorstehend erwähnten Cyclopentyloxygruppe jeweils eine Methylengruppe in 3-Stellung, in den vorstehend erwähnten C_{6-7}-Cycloalkoxygruppen jeweils eine Methylengruppe in 3- oder 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Imino-, Alkyl-imino-, Alkylcarbonyl-imino-, Alkoxycarbonyl-imino-, Alkylsulfonyl-imino-, Aryl-imino- oder Aralkyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine C_{3-6}-Alkenyloxygruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{3-6}-Alkinyloxygruppe, wobei der Ethinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder eine Arylgruppe substituierte 4- bis 8-gliedrige Alkyleniminogruppe, die zusätzlich durch den Rest R_5 substituiert sein kann, wobei

R_5 eine Aryl-, Aralkyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl-, 4-Alkyl-piperazinocarbonyl-, Cyano-, Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, N-Alkyl-hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Di(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino-, Formylamino-, Cyanamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, N-Alkyl-alkoxycarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Carboxyalkyl-, Alkoxycarbonyl-

alkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl-, Dialkylaminocarbonylalkyl-, Pyrrolidinocarbonylalkyl-, Piperidinocarbonylalkyl-, Morpholinocarbonylalkyl-, Piperazinocarbonylalkyl-, 4-Alkyl-piperazinocarbonylalkyl-, Cyanoalkyl-, Hydroxyalkyl-, Alkoxyalkyl-, Aryloxyalkyl-, Aminoalkyl-, Alkylaminoalkyl-, Dialkylaminoalkyl-, Alkylcarbonylaminoalkyl-, N-Alkyl-alkylcarbonylaminoalkyl-, Alkylsulfonylaminoalkyl-, N-Alkyl-alkylsulfonylaminoalkyl-, Arylcarbonylaminoalkyl-, N-Alkyl-arylcarbonylaminoalkyl-, Arylsulfonylaminoalkyl-, N-Alkyl-arylsulfonylaminoalkyl-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Alkylsulfenylalkyl-, Alkylsulfinylalkyl-, Alkylsulfonylalkyl-, Arylsulfenylalkyl-, Arylsulfinylalkyl-, Arylsulfonylalkyl-, Carboxyalkoxy-, Alkoxycarbonylalkoxy-, Aminocarbonylalkoxy-, Alkylaminocarbonylalkoxy-, Dialkylaminocarbonylalkoxy-, Pyrrolidinocarbonylalkoxy-, Piperidinocarbonylalkoxy-, Morpholinocarbonylalkoxygruppe oder eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe, wobei

R_6, R_7 und R_8, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe oder R_6 und R_7 zusammen eine n-C_{2-3}-Alkylengruppe und R_8 ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe darstellen,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Alkylgruppen oder eine Hydroxymethylgruppe substituierte Pyrrolidino-, Piperidino-, Morpholino-, Piperazino-, 4-Alkylpiperazino- oder 4-Alkylcarbonylpiperazinogruppe, wobei im heterocyclischen Teil der vorstehend erwähnten Gruppen jeweils eine oder zwei der zu den Stickstoffatomen benachbarten Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein können,

oder R_C eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen oder durch eine Arylgruppe substituierte 6- bis 8-gliedrige Alkyleniminogruppe, die zusätzlich durch den Rest R_5 substituiert sein kann, wobei in den vorstehend erwähnten Alkyleniminogruppen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch

ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, N-Oxido-N-alkylimino- oder R_9N-Gruppe ersetzt ist, wobei

R_9 ein Wasserstoffatom, eine Alkyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkyl-, Alkoxy-C_{2-4}-alkyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkoxy-C_{2-4}-alkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl-, Dialkylaminocarbonylalkyl-, Amino-C_{2-4}-alkyl-, Alkylamino-C_{2-4}-alkyl-, Dialkylamino-C_{2-4}-alkyl-, Aryl-, Aralkyl-, Formyl-, Alkylcarbonyl-, Alkylsulfonyl-, Arylcarbonyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylcarbonyl-, Aralkylsulfonyl-, Alkoxycarbonyl-, Cyano-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl- oder Dialkylaminocarbonylgruppe darstellt,

oder R_c eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte 1-Pyrrolidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte 1-Piperidinyl- oder 1-Azacyclohept-1-yl-gruppe, in denen zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasser-

* C L M S *

stoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine 1-Pyrrolidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome in 3-Stellung durch eine -O-CH_2CH_2-O- oder -O-$CH_2CH_2CH_2$-O-Gruppe ersetzt sind,

eine 1-Piperidinyl- oder 1-Azacyclohept-1-yl-gruppe, in denen zwei Wasserstoffatome in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine -O-CH_2CH_2-O- oder -O-$CH_2CH_2CH_2$-O-Gruppe ersetzt sind,

eine 2-Isoindolinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolin-2-yl- oder 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl-Gruppe, wobei der Benzoteil der vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom, durch eine Trifluormethylgruppe oder durch eine oder zwei Alkyl- oder Alkoxygruppen substituiert sein kann, oder

eine ($R_{10}NR_{11}$)-Gruppe darstellt, in der

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine C_{1-8}-Alkylgruppe, die ab Position 2 durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert sein kann,

R_{11} ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-10}-Alkylgruppe, die durch eine Aryl-, C_{3-7}-Cycloalkyl-, Hydroxy-, Alkoxy-, Aryloxy-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylaminocarbonyl-, Cyano-, Formylamino-, Amino-, Alkylamino- oder Dialkylaminogruppe, durch eine Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl- oder 4-Alkyl-piperazinocarbonylgruppe,

durch eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 6- oder 7-gliedrigen Alkyleniminoteilen

* C L M S *

jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Sulfinyl-, Sulfonyl- oder R_9N-Gruppe ersetzt sein kann, wobei R_9 wie eingangs definiert ist,

durch eine Pyrrolidino-, Piperidino-, Piperazino- oder 4-Alkylpiperazinogruppe, wobei jeweils eine oder zwei der zu den Stickstoffatomen benachbarten Methylengruppen durch eine Carbonylgruppe ersetzt sind,

durch eine Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Arylcarbonylamino-, N-Alkyl-arylcarbonylamino-, Arylsulfonylamino-, N-Alkyl-arylsulfonylamino-, Aralkylcarbonylamino-, N-Alkyl-aralkylcarbonylamino-, Aralkylsulfonylamino-, N-Alkyl-aralkylsulfonylamino-, Alkoxycarbonylamino- oder N-Alkyl-alkoxycarbonylaminogruppe, durch eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe, wobei R_6 bis R_8 wie eingangs definiert sind, durch eine Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Arylsulfenyl-, Arylsulfinyl-, Arylsulfonyl-, Aralkylsulfenyl-, Aralkylsulfinyl- oder Aralkylsulfonylgruppe oder durch eine C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, in der eine Methylengruppe durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Imino- oder Alkyliminogruppe ersetzt ist, substituiert sein kann,

eine durch ein Chloratom oder ein bis drei Fluoratome substituierte C_{2-4}-Alkylgruppe,

eine durch eine 1,4,7,10-Tetraoxacyclododecyl-, 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecyl- oder eine 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecylgruppe substituierte Methylgruppe,

eine durch 2 bis 5 Hydroxygruppen substituierte C_{3-10}-Alkylgruppe,

eine durch eine Hydroxy- und zusätzlich durch eine Arylgruppe substituierte C_{2-6}-Alkylgruppe, die gegebenenfalls zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert sein kann,

eine durch eine Hydroxy- und zusätzlich durch eine Amino-, Alkylamino- oder Dialkylaminogruppe substituierte C_{3-6}-Alkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine Arylgruppe substituierte Alkenyl- oder Alkinylgruppe mit jeweils 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, wobei der Vinyl- oder Ethinylteil nicht mit dem Stickstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{2-4}-Alkylgruppe, die durch eine C_{2-4}-Alkoxygruppe substituiert ist, welche in ω-Position durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert ist,

eine Arylgruppe,

eine Cyclopropylgruppe, die durch 1 oder 2 Alkylgruppen, durch eine Aryl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl- oder 4-Alkyl-piperazinocarbonylgruppe substituiert sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{4-7}-Cycloalkylgruppe, die zusätzlich durch R_5 substituiert sein kann, wobei R_5 wie eingangs definiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, die zusätzlich durch eine N,N-Dialkyl-N-oxido-aminogruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkenylgruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Stickstoffatom der $(R_{11}NR_{10})$-Grupppe verknüpft sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, wobei in dem Cycloalkylteil jeweils eine Methylengruppe durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch

eine Sulfinyl-, Sulfonyl-, N-Alkyl-N-oxido-imino- oder R_9N-Gruppe ersetzt ist, wobei R_9 wie eingangs definiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, in denen jeweils eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{4-7}-Cycloalkylmethylgruppe, die im Cycloalkylteil zusätzlich durch R_5 substituiert ist, wobei R_5 wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte Cyclopentyl- oder Cyclopentylalkylgruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome im Cyclopentylteil durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte Cyclohexyl-, Cyclohexylalkyl-, Cycloheptyl- oder Cycloheptylalkylgruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome im Cycloalkylteil durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind, oder 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Kohlenstoffatome getrennt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 4 Alkylgruppen substituierte 5-Norbornen-2-yl- oder 5-Norbornen-2-yl-alkylgruppe,

eine 3-Chinuclidinyl-, 4-Chinuclidinyl-, 3-Chinuclidinyl-alkyl-, 4-Chinuclidinyl-alkyl-, Azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-, Azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-alkyl- oder Adamantylgruppe, oder

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe und R_{11} eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe darstellen,

deren Tautomere, deren Stereoisomere und deren Salze,

wobei, sofern nichts anderes erwähnt wurde,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Arylteilen eine Phenylgruppe zu verstehen ist, die jeweils durch R_{12} monosubstituiert, durch R_{13} mono-, di- oder trisubstituiert oder durch R_{12} monosubstituiert und zusätzlich durch R_{13} mono- oder disubstituiert sein kann, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, und

R_{12} eine Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Alkoxycarbonyl-, Alkylcarbonyl-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Perfluoralkyl-, Perfluoralkoxy-, Nitro-, Amino-, Alkylamino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, N-Alkyl-hydroxy-C_{2-4}-alkylamino-, Di(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Phenylalkylcarbonylamino-, Phenylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, Phenylalkylsulfonylamino-, Phenylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-phenylalkylcarbonylamino-, N-Alkyl-phenylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylalkylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylsulfonylamino-, Aminosulfonyl-, Alkylaminosulfonyl- oder Dialkylaminosulfonylgruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkylen-

iminogruppe, wobei in den vorstehend erwähnten 6- bis 7-gliedrigen Alkyleniminogruppen jeweils eine Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder eine R_9N-Gruppe ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Alkylgruppen oder eine Hydroxyalkylgruppe substituierte 5- bis 7-gliedrige Alkyleniminogruppe, wobei jeweils eine oder zwei zu dem Stickstoffatom benachbarte Methylengruppen durch jeweils eine Carbonylgruppe ersetzt sind,

eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe, wobei R_6 bis R_8 wie vorstehend erwähnt definiert sind,

R_{13} eine Alkyl-, Hydroxy- oder Alkoxygruppe, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom darstellen, wobei zwei Reste R_{13} sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Alkylengruppe mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, eine 1,3-Butadien-1,4-diylengruppe oder eine Methylendioxygruppe darstellen können,

sowie, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkylen- und Alkoxyteile jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthalten sowie, sofern nichts anderes erwähnt wurde, jedes Kohlenstoffatom in den vorstehend erwähnten Alkylen- oder Cycloalkylenteilen, das an ein Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden ist, an kein weiteres Halogen-, Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden sein kann.

4. Pyrimido[5,4-d]pyrimidine der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1 oder 2, in der

R_a ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe,

R_b eine durch die Reste R_1 bis R_3 substituierte Phenylgruppe, wobei

R_1 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom,

eine Alkyl-, Hydroxy-, Alkoxy-, C_{3-6}-Cycloalkyl- oder C_{5-6}-Cycloalkoxygruppe,

eine in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Alkoxy- oder Phenoxygruppe substituierte Ethoxygruppe,

eine C_{2-5}-Alkenyl- oder C_{3-5}-Alkenyloxygruppe, wobei der Vinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{2-5}-Alkinyl- oder C_{3-5}-Alkinyloxygruppe, wobei der Ethinylteil nicht mit dem Sauerstoffatom verknüpft sein kann,

eine Phenyl-, Phenoxy-, Phenylalkyl-, Phenylalkoxy-, Alkoxyalkyl-, Phenoxyalkyl-, Carboxyalkyl-, Alkoxycarbonylalkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl-, Dialkylaminocarbonylalkyl-, Cyanoalkyl-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfenyl-, Trifluormethylsulfonyl-, Nitro-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Pyrrolidino-, Piperidino-, Morpholino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino-, N-Alkyl-trifluormethylsulfonylamino-, Alkylcarbonyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl- oder Cyanogruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

R_2 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Alkyl-, Trifluormethyl-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcar-

* C L M S *

bonylamino-, Alkylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino-, Hydroxy- oder Alkoxygruppe,

R_3 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Alkylgruppe, oder

R_2 zusammen mit R_3, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy- oder n-C_{3-6}-Alkylengruppe oder eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Alkyl-, Alkoxy- oder Trifluormethylgruppe substituierte 1,3-Butadien-1,4-diylengruppe darstellen, bedeuten, und

R_c ein Wasserstoff- oder Chloratom,

eine Alkyl-, Phenyl-, Mercapto-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl- oder Alkylsulfonylgruppe,

eine Hydroxy-, Phenoxy- oder Phenyl-C_{1-2}-alkoxygruppe,

eine Alkoxygruppe,

eine C_{2-4}-Alkoxygruppe, die durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, (2-Hydroxyethyl)amino-, Dialkylamino-, Morpholino-, 1-Pyrrolidinyl-, 1-Piperidinyl-, 4-Methyl-1-piperazinyl-, 4-Acetyl-1-piperazinyl-, 4-Methylsulfonyl-1-piperazinyl-, 4-Methoxycarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Formyl-1-piperazinyl- oder 4-Dimethylaminocarbonyl-1-piperazinylgruppe substituiert ist,

eine C_{3-4}-Alkoxygruppe, die durch zwei Hydroxygruppen substituiert ist,

eine C_{1-2}-Alkoxygruppe, die durch eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C_{3-7}-Cycloalkylgruppe substituiert ist, wobei in den vorstehend erwähnten C_{4-6}-Cycloalkylgruppen jeweils eine Methylengruppe durch ein Sauerstoffatom ersetzt sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Hydroxy-, Dialkylamino-, Alkoxy-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino- oder Alkoxycarbonylaminogruppe substituierte C_{4-6}-Cycloalkoxygruppe,

eine Cyclopentyloxygruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Alkyliminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexyloxygruppe, in der die Methylengruppe in 3- oder 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Alkylimino-, Alkylcarbonyl-imino-, Alkoxycarbonyl-imino- oder Alkylsulfonyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte Allyloxy- oder Propargyloxygruppe,

eine 1-Azetidinylgruppe,

eine 1-Pyrrolidinylgruppe, die durch 1 bis 2 Alkylgruppen, durch eine Phenyl-, Carboxy-, Hydroxyalkyl-, Aminoalkyl-, Alkylaminoalkyl-, Dialkylaminoalkyl-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl- oder 4-Alkyl-piperazinocarbonyl-Gruppe oder in 3-Stellung auch durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, Formylamino-, Cyanamino-, Alkylsulfonylamino-, Dialkylaminocarbonylamino-, N-Alkyl-dialkylaminocarbonylamino-, N-Alkyl-dialkylaminocarbonylamino- oder Cyanogruppe substituiert sein kann,

eine 1-Pyrrolidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält,

wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind,

eine 1-Piperidinylgruppe, die durch 1 bis 4 Alkylgruppen, durch eine Phenyl-, Hydroxyalkyl-, Aminoalkyl-, Alkylaminoalkyl-, Dialkylaminoalkyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl- oder 4-Alkyl-piperazinocarbonyl-Gruppe oder in 3- oder 4-Stellung auch durch eine Hydroxy-, Alkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, Formylamino-, Cyanamino-, Alkylsulfonylamino-, Dialkylaminocarbonylamino-, N-Alkyl-dialkylaminocarbonylamino- oder Cyanogruppe substituiert sein kann,

eine 1-Piperidinylgruppe, die durch 1 bis 2 Alkylgruppen oder eine Phenylgruppe und zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

eine 1-Piperidinylgruppe, in der in 3-Stellung oder in 4-Stellung zwei Wasserstoffatome durch eine $-O-CH_2CH_2-O-$ oder $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$Gruppe ersetzt sind,

eine 1-Piperidinylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält,

wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte 1-Piperidinylgruppe, in der die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, Alkyl-imino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkyl-imino-, Alkoxy-C_{2-4}-alkyl-imino-, Aminocarbonylalkyl-imino-, Alkylaminocarbonylalkyl-imino-, Dialkylaminocarbonylalkyl-imino-, Amino-C_{2-4}-alkyl-imino-, Alkylamino-C_{2-4}-alkyl-imino-, Dialkylamino-C_{2-4}-alkyl-imino-, Hydroxy-C_{2-4}-alkoxy-C_{2-4}-alkyl-imino-, Phenyl-imino-, Phenylalkyl-imino-, Alkylcarbonyl-imino-, Alkylsulfonyl-imino-, Phenylcarbonyl-imino-, Phenylsulfonyl-imino- oder N-Oxido-N-alkyl-imino-Gruppe ersetzt ist,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte 1-Azacyclohept-1-yl-Gruppe, in der jeweils die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom, durch eine Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Phenyl-imino-, N-Phenylalkyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino-, N-Phenylcarbonyl-imino- oder N-Phenylsulfonyl-imino-Gruppe ersetzt sein kann oder zwei Wasserstoffatome in 3,6-Stellung durch eine $-CH_2CH_2$-Gruppe ersetzt sein können,

eine 2-Isoindolinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolin-2-yl- oder 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl-Gruppe, die jeweils im Benzoteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Alkyl-, Trifluormethyl- oder Alkoxygruppe substituiert sein können, oder

eine ($R_{10}NR_{11}$)-Gruppe darstellen, in der

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine C_{1-6}-Alkylgruppe, die ab Position 2 durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert sein kann, und

R_{11} ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-8}-Alkylgruppe, die durch eine Phenyl-, C_{3-6}-Cycloalkyl-, Hydroxy-, Alkoxy-, Cyano-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, (2-Hydroxyethyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, 1-Piperazinylcarbonyl-, 4-Alkyl-1-piperazinylcarbonyl-, Amino-, Formylamino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkoxycarbonylamino-, N-Alkyl-alkoxycarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Phenylcarbonylamino-, N-Alkyl-phenylcarbonylamino-, Phenylsulfonylamino-, N-Alkyl-phenylsulfonylamino-, Alkylsulfenyl-, Alkylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, 1-Pyrrolidinyl-, 2-Oxo-1-pyrrolidinyl-, 1-Piperidinyl-, 2-Oxo-1-piperidinyl-, Morpholino-, 1-Piperazinyl-, 4-Alkyl-1-piperazinyl-, 4-Alkylcarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Alkylsulfonyl-1-piperazinyl-, 4-Alkoxycarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Cyano-1-piperazinyl-, 4-Formyl-1-piperazinyl-, 4-Aminocarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Alkylaminocarbonyl-1-piperazinyl- oder 4-Dialkylaminocarbonyl-1-piperazinyl- oder eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe substituiert sein kann, wobei

R_6 und R_7 zusammen eine n-C_{2-3}-Alkylenbrücke und
R_8 ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe darstellen,

eine durch eine 1,4,7,10-Tetraoxacyclododecyl-, 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecyl- oder eine 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecylgruppe substituierte Methylgruppe,

eine 2,2,2-Trifluorethylgruppe,

eine durch 2 bis 5 Hydroxygruppen substituierte C_{3-10}-Alkylgruppe,

eine durch eine Hydroxy- und zusätzlich durch eine Aminogruppe substituierte C_{3-5}-Alkylgruppe,

* C L M S *

eine durch eine Phenylgruppe und zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituierte C_{2-4}-Alkylgruppe, die gegebenenfalls zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert sein kann,

eine gegebenenfalls durch eine Phenylgruppe substituierte Alkenyl- oder Alkinylgruppe mit jeweils 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, wobei der Vinyl- oder Ethinylteil nicht mit dem Stickstoffatom verknüpft sein kann,

eine C_{2-4}-Alkylgruppe, die durch eine C_{2-4}-Alkoxygruppe substituiert ist, welche in ω-Position durch eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe substituiert ist,

eine Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch eine Alkylcarbonylamino-, N-Alkylalkylcarbonylamino-, (2-Hydroxyethyl)amino-, Di-(2-hydroxyethyl)amino-, N-Alkyl-2-(hydroxyethyl)amino-, Amino-, Alkylamino- oder Dialkylaminogruppe oder durch eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe substituiert ist, wobei R_6 bis R_8 wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenylgruppe, die durch eine Pyrrolidino-, Piperidino-, 2-Oxo-pyrrolidino-, 2-Oxo-piperidino-, Morpholino-, 1-Piperazinyl- oder 4-Alkyl-1-piperazinyl-Gruppe substituiert ist, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Teile am Kohlenstoffgerüst jeweils durch 1 oder 2 Alkylgruppen oder durch eine Hydroxyalkylgruppe substituiert sein können,

eine C_{3-7}-Cycloalkylgruppe, die durch 1 oder 2 Alkylgruppen, durch eine Phenyl-, Carboxy-, Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Piperazinocarbonyl- oder 4-Alkyl-piperazinocarbonylgruppe substituiert sein kann,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, die durch eine Hydroxymethyl-, Cyano-, Hydroxy-, Alkoxy-, Amino-, Alkylamino-, Dialkylamino-, 2-Hydroxyethylamino-, Di-(2-hydroxyethyl)amino-, N-Alkyl-2-hydroxyethylamino-, N,N-Dialkyl-N-oxido-amino-, Alkoxycarbonylamino-, N-Alkyl-alkoxycarbonylamino-, Alkylcarbonylamino-, N-Alkyl-alkylcarbonylamino-, Alkylsulfonylamino-, N-Alkyl-alkylsulfonylamino-, Phenylcarbonylamino-, N-Alkyl-phenylcarbonylamino-, Phenylsulfonylamino-, N-Alkylphenylsulfonylamino- oder durch eine (R_8NR_7)-CO-NR_6-Gruppe substituiert ist, wobei R_6 bis R_8 wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkylgruppe, die durch eine Pyrrolidino-, Piperidino-, 2-Oxo-pyrrolidino-, 2-Oxo-piperidino-, Morpholino-, 1-Piperazinyl-, 4-Alkyl-1-piperazinyl- oder 4-Alkylcarbonyl-1-piperazinyl-Gruppe substituiert ist, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Teile am Kohlenstoffgerüst jeweils durch 1 oder 2 Alkylgruppen oder durch eine Hydroxymethylgruppe substituiert sein können,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Alkylgruppen substituierte C_{5-7}-Cycloalkenylgruppe, wobei der Vinylteil nicht an das Stickstoffatom der $(R_{11}NR_{10})$-Gruppe gebunden sein kann,

eine Tetrahydrofurfurylgruppe,

eine Cyclopentylgruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch ein Sauerstoffatom, eine Imino-, Alkylimino-, Alkylcarbonylimino-, Formylimino-, Aminocarbonylimino-, Alkylaminocarbonylimino-, Alkoxycarbonylimino-, Alkylsulfonylimino-, Dialkylaminocarbonylimino- oder Cyaniminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexylgruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch eine Imino-, Alkyl-imino-, Alkylcarbonyl-imino-, Alkoxycarbonyl-imino- oder Alkylsulfonyl-imino-Gruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexylgruppe, in der die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom, eine Imino-, N-Alkyl-imino-, N-Phenyl-imino-, N-Phenylalkyl-imino-, N-Formyl-imino-, N-Alkylcarbonyl-imino-, N-Phenylcarbonyl-imino-, N-Alkoxycarbonyl-imino-, N-Cyan-imino-, N-Aminocarbonyl-imino-, N-Alkylaminocarbonyl-imino-, N,N-Dialkylaminocarbonyl-imino-, N-Alkyl-N-oxido-imino-, N-Alkylsulfonyl-imino- oder N-Phenylsulfonyl-imino-Gruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexylgruppe, in der eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Methylgruppen substituierte Cyclopentyl- oder Cyclohexylgruppe, die durch eine Carboxyalkoxy-, Alkoxycarbonylalkoxy-, Aminocarbonylalkoxy-, Alkylaminocarbonylalkoxy-, Dialkylaminocarbonylalkoxy-, Pyrrolidinocarbonylalkoxy-, Piperidinocarbonylalkoxy-, Morpholinocarbonylalkoxy-, Carboxyalkyl-, Alkoxycarbonylalkyl-, Aminocarbonylalkyl-, Alkylaminocarbonylalkyl-, Dialkylaminocarbonylalkyl-, Pyrrolidinocarbonylalkyl-, Piperidinocarbonylalkyl- oder Morpholinocarbonylalkylgruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylmethylgruppe, wobei der Cyclohexylteil durch eine Carboxy-, Aminocarbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Dialkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Alkoxycarbonyl- oder Hydroxymethylgruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 3 Methylgruppen substituierte Cyclohexyl- oder Cyclohexylmethylgruppe, in denen jeweils im Cyclohexylteil zwei Wasserstoffatome durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 4 oder 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 3 oder 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 2 oder 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlen-

stoffatomen befinden, die durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind, oder 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Kohlenstoffatome getrennt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 3 Methylgruppen substituierte 5-Norbornen-2-yl- oder 5-Norbornen-2-yl-methylgruppe,

eine 3-Chinuclidinyl-, 4-Chinuclidinyl- oder Adamantylgruppe bedeuten, oder

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe und R_{11} eine Hydroxy- oder Alkoxygruppe bedeuten,

deren Tautomere, deren Stereoisomere und deren Salze,

wobei die vorstehend erwähnten Phenylreste jeweils durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Nitro-, Alkyl-, Alkoxy-, Trifluormethyl- oder Hydroxygruppe substituiert sein können und, sofern nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkylen- und Alkoxyteile jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthalten sowie, sofern nichts anderes erwähnt wurde, jedes Kohlenstoffatom in den vorstehend erwähnten Alkylen- oder Cycloalkylenteilen, das an ein Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden ist, an kein weiteres Halogen-, Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom gebunden sein kann.

5. Pyrimido[5,4-d]pyrimidine der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1 oder 2, in der

R_a ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R_b eine 2-Naphthyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-6-naphthyl- oder 5-Indanylgruppe oder eine durch die Reste R_1 bis R_3 substituierte Phenylgruppe, wobei

R_1 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom,

eine C_{1-4}-Alkyl-, C_{1-4}-Alkoxy-, C_{3-6}-Cycloalkyl-, C_{5-6}-Cycloalkoxy-, Cyano-, Methoxycarbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Ethinyl- oder Nitrogruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

R_2 ein Wasserstoff-, Fluor- oder Chloratom, eine Methyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Amino-, C_{1-2}-Alkylamino-, Di-C_{1-2}-alkylamino-, C_{1-2}-Alkylcarbonylamino-, C_{1-2}-Alkylsulfonylamino-, Trifluormethylsulfonylamino- oder Trifluormethylgruppe,

R_3 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe und

R_c ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Phenyl-, 4-Methoxyphenyl-, Methylsulfenyl-, Methylsulfinyl- oder Methylsulfonylgruppe,

eine Hydroxygruppe,

eine C_{1-4}-Alkoxygruppe,

eine Ethoxygruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Morpholino- oder (2-Hydroxyethyl)aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Propyloxygruppe, die in 1-Stellung durch eine Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine Methoxygruppe, die durch eine 2-Tetrahydrofuryl-, 2-Tetrahydropyranyl- oder 3-Methyl-3-oxetanylgruppe substituiert ist,

eine Cyclobutyloxygruppe,

eine gegebenenfalls in 3-Stellung durch eine Hydroxygruppe substituierte Cyclopentyloxygruppe,

eine Cyclopentyloxygruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Methyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexyloxygruppe, die in 2-,3- oder 4-Stellung durch eine Hydroxygruppe oder in 4-Stellung auch durch eine Di-(C_{1-2}-alkyl)amino-, Methoxy-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Aminocarbonyl-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Methoxycarbonylamino-oder tert.Butyloxycarbonylaminogruppe substituiert sein kann,

eine Cyclohexyloxygruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch eine Methyl-iminogruppe oder die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine Methyl-imino-, Acetyl-imino-, tert.Butyloxycarbonyl-imino-, Methoxycarbonyl-imino- oder Methylsulfonyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine Allyloxygruppe,

eine 1-Azetidinylgruppe,

eine 1-Pyrrolidinylgruppe, die durch 1 oder 2 Methylgruppen, durch eine Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C_{1-2})-alkylaminocarbonylgruppe oder in 3-Stellung durch eine Amino-, C_{1-2}-Alkylamino-, Di-(C_{1-2}-alkyl)amino-, C_{1-2}-Alkoxycarbonylamino-, C_{1-2}-Alkylcarbonylamino-, C_{1-2}-Alkylsulfonylamino-, Cyanamino-, Formylamino- oder Dimethylaminocarbonylaminogruppe substituiert sein kann,

eine 1-Pyrrolidinylgruppe, in der in 3-Stellung zwei Wasserstoffatome durch eine n-C_{4-5}-Alkylenbrücke ersetzt sind,

eine 1-Piperidinylgruppe, die durch 1 bis 4 Methylgruppen, durch eine Phenyl-, Hydroxy-C_{1-2}-alkyl-, Carboxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C_{1-2})-alkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl- oder Morpholinocarbonylgruppe oder in 3- oder 4-Stellung durch eine Hydroxy-, C_{1-2}-Alkoxy-, Amino-, C_{1-2}-Alkylamino-, Di-(C_{1-2})-Alkylamino-, C_{1-2}-Alkylcarbonylamino-, C_{1-2}-Alkoxycarbonylamino-, Formylamino-, Cyanamino-, Di-(C_{1-2}-alkyl)aminocarbonylamino-, C_{1-2}-Alkylsulfonylamino- oder Cyanogruppe substituiert sein kann,

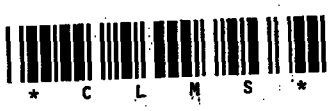
eine 1-Piperidinylgruppe, in der in 3-Stellung oder in 4-Stellung zwei Wasserstoffatome durch eine n-C_{4-5}-Alkylenbrücke oder durch eine -O-CH_2CH_2-O-Brücke ersetzt sind,

eine 1-Piperidinylgruppe, die durch 1 oder 2 Methylgruppen oder eine Phenylgruppe und zusätzlich in 3- oder 4-Stellung durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

eine 1-Piperidinylgruppe, in der in 2,5-Stellung zwei Wasserstoffatome durch eine -CH_2- oder -CH_2CH_2-Brücke ersetzt sind,

eine gegebenenfalls durch 1 bis 2 Methylgruppen substituierte 1-Piperidinylgruppe, in der die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, C_{1-2}-Alkyl-imino-, (2-Hydroxyethyl)-imino-, 2-(2-Hydroxyethoxy)ethyl-imino-, (2-Aminoethyl)-imino-, C_{1-3}-Alkylaminocarbonylmethyl-imino-, N-Oxido-N-C_{1-2}-alkylimino-, Phenyl-imino-, Benzyl-imino-, Acetyl-imino- oder Methansulfonyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine 1-Azacyclohept-1-yl-Gruppe, in der zwei Wasserstoffatome in 3,6-Stellung durch eine -CH_2CH_2-Gruppe ersetzt sein können,



eine 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolin-2-yl- oder 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl-Gruppe oder

eine ($R_{10}NR_{11}$)-Gruppe darstellen, in der

R_{10} ein Wasserstoffatom, eine C_{1-4}-Alkylgruppe oder eine 2-Hydroxyethylgruppe und

R_{11} ein Wasserstoffatom,

eine C_{1-6}-Alkyl-, C_{3-6}-Cycloalkyl-methyl- oder Phenyl-C_{1-3}-alkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch 1 oder 2 Methylgruppen substituierte C_{3-6}-Cycloalkyl-, Allyl- oder Propargylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch eine Hydroxy- oder Methylgruppe oder in 4-Stellung durch eine N-C_{1-2}-Alkyl-C_{1-2}-alkylcarbonylamino-, N-C_{1-2}-Alkyl-(2-hydroxyethyl)amino-, Di-(2-hydroxyethyl)amino-, 1-Pyrrolidinyl-, 2-Oxo-1-pyrrolidinyl-, 2-Hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl-, 2-Oxo-1-imidazolidinyl-, 3-Methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl- oder Morpholinogruppe substituiert sein kann,

eine durch eine Carboxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-, Di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Piperidinocarbonyl- oder Morpholinocarbonylgruppe substituierte Methylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine Methylgruppe substituierte Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, C_{1-2}-Alkoxy-, Amino-, C_{1-2}-Alkylamino-, Di-C_{1-2}-alkylamino-, Acetylamino-, 1-Pyrrolidinyl-, Morpholino-, 1-Piperazinyl-, 4-Methyl-1-piperazinyl-, 4-Acetyl-1-piperazinyl-, 4-Aminocarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Dimethylaminocarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Methylaminocarbonyl-1-piperazinyl-, 4-Methylsulfonyl-1-pipera-

zinyl-, 4-Methoxycarbonyl-1-piperazinyl-oder 4-Cyano-1-piperazinylgruppe substituiert ist,

eine 2-Hydroxyethylgruppe, die im Ethylteil durch eine Phenyl-, 3-Hydroxyphenyl-, 4-Hydroxyphenyl-, 4-Nitrophenyl- oder Benzylgruppe substituiert ist, wobei der Ethylteil der vorstehend erwähnten Gruppen zusätzlich durch eine Methyl-, Hydroxymethyl- oder Methoxymethylgruppe substituiert sein kann,

eine durch eine 1,4,7,10-Tetraoxacyclododecyl-, 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecyl- oder eine 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecylgruppe substituierte Methylgruppe,

eine 2,2,2-Trifluorethylgruppe,

eine in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Cyano-, Carboxy-, Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Formylamino, Methoxycarbonylamino-, Morpholino- oder 2-Oxo-1-pyrrolidinylgruppe substituierte Propylgruppe,

eine in 4-Stellung durch eine Hydroxygruppe substituierte Butylgruppe,

eine in 1-Stellung durch eine Hydroxygruppe und zusätzlich in 3-Stellung durch eine Methylgruppe substituierte 3-Butylgruppe,

eine in 1-Stellung durch eine Hydroxygruppe und zusätzlich in 3-Stellung durch eine Methylgruppe substituierte 2-Butylgruppe,

eine in 1-Stellung durch eine Hydroxygruppe und zusätzlich in 4-Stellung durch eine Methylgruppe substituierte 4-Pentylgruppe,

eine 2,3-Dihydroxypropyl-, 3-Amino-2-hydroxy-propyl-, Tris-(3-hydroxypropyl)methyl-, 1,3-Dihydroxy-2-propyl-, 1,3-Dihydroxy-2-methyl-2-propyl- oder Tris-(hydroxymethyl)methylgruppe,

eine 2-Propylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxymethyl-, C_{1-2}-Alkoxymethyl-, Carboxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, N-C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-, N,N-Di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl- oder (2-Hydroxyethyl)aminocarbonylgruppe substituiert ist,

eine 4-Tetrahydropyranyl-, Tetrahydrofurfuryl-, 1-Desoxy-1-D-sorbityl- oder 2-(2-Hydroxyethyloxy)ethylgruppe,

eine in 2- oder 3-Stellung durch eine Hydroxygruppe oder in 1-Stellung durch eine Hydroxymethylgruppe substituierte Cyclopentylgruppe,

eine in 2-, 3- oder 4-Stellung durch eine Hydroxymethyl-, Hydroxy-, C_{1-2}-Alkoxy-, (C_{1-4}-Alkoxy)carbonylamino-, Amino-, C_{1-2}-Alkylamino-, Di-C_{1-2}-alkylamino-, Carboxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-, Di-C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-, N-Oxido-di-C_{1-2}-alkylamino-, Pyrrolidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, C_{1-2}-Alkylcarbonylamino- oder C_{1-2}-Alkylsulfonylaminogruppe substituierte Cyclohexylgruppe, die zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Cyclohexylgruppe, die in 4-Stellung durch eine 1-Pyrrolidinyl-, 2-Oxo-1-pyrrolidinyl-, 2-Hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl-, N-C_{1-2}-Alkyl-(2-hydroxyethyl)amino-, Di-(2-hydroxyethyl)amino-, N-C_{1-2}-Alkyl-C_{1-2}-alkylcarbonylamino-, Morpholino-, 2-Oxo-1-imidazolidinyl-, 3-Methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl-, Carboxy-C_{1-2}-alkyl-, Carboxy-C_{1-2}-alkoxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, Aminocarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, Aminocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, Di-C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, Di-C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, Pyrrolidinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, Pyrrolidinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, Morpholinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl-, Morpholinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy-, Piperidinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl- oder Piperidinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxygruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylgruppe, in der zwei Wasserstoffatome in 4-Stellung durch eine Oxo-Gruppe oder eine n-C_{4-5}-Alkylenbrücke ersetzt sind,

eine Cyclohexylgruppe, in der die Methylengruppe in 4-Stellung durch eine Imino-, C_{1-2}-Alkyl-imino-, Phenyl-C_{1-2}-alkyl-imino-, N-Methyl-N-oxido-imino-, Formyl-imino-, C_{1-2}-Alkylcarbonyl-imino-, C_{1-2}-Alkylsulfonyl-imino-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-imino-, Cyan-imino-, Aminocarbonyl-imino-, C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl-imino- oder N,N-Di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyliminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexylgruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch eine Imino-, C_{1-2}-Alkyl-imino-, C_{1-2}-Alkylcarbonyl-imino-, C_{1-2}-Alkylsulfonyl-imino- oder C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-iminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclopentylgruppe, in der die Methylengruppe in 3-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder eine Imino-, C_{1-2}-Alkyl-imino-, Formyl-imino-, C_{1-2}-Alkylcarbonyl-imino-, C_{1-2}-Alkylsulfonyl-imino-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-imino-, Cyan-imino- oder N,N-Di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyliminogruppe ersetzt ist,

eine Cyclohexylmethylgruppe, wobei der Cyclohexylteil in 4-Stellung durch eine Carboxy-, C_{1-2}-Alkoxycarbonyl-, N,N-Di-C_{1-2}-Alkylaminocarbonyl- oder Morpholinocarbonylgruppe substituiert ist,

eine Norbornan-2-yl-, Norbornan-2-yl-methyl-, 5-Norbornen-2-yl-methyl-, Bornyl-, 3-Chinuclidinyl- oder Adamantylgruppe oder

R_{10} ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe und R_{11} eine Hydroxy- oder Methoxygruppe bedeuten,

deren Tautomere, deren Stereoisomere und deren Salze.

6. Pyrimido[5,4-d]pyrimidine der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1 oder 2, in der

R_a ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R_b eine 2-Naphthyl- oder 5-Indanylgruppe oder eine durch die Reste R_1 bis R_3 substituierte Phenylgruppe, wobei

R_1 ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatom, eine Methyl-, Ethyl-, tert.Butyl-, Trifluormethyl-, Ethinyl-, Methoxy-, Cyclopropyl-, Trifluormethoxy-, Cyano-, Ethoxycarbonyl- oder Nitrogruppe,

R_2 ein Wasserstoff-, Fluor- oder Chloratom, eine Amino-, Methyl- oder Trifluormethylgruppe und

R_3 ein Wasserstoff-, Chlor- oder Bromatom darstellen, und

R_c ein Wasserstoffatom, eine Hydroxy-, Methoxy-, Butyloxy-, Cyclopentyloxy-, 2-[(2-Hydroxyethyl)amino]-ethoxy-, Methylsulfenyl-, Methylsulfinyl- oder Methylsulfonylgruppe,

eine 1-Azetidinyl- oder eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte 1-Pyrrolidinylgruppe,

eine durch eine Hydroxymethylgruppe substituierte 1-Piperidinylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte 1-Piperidinylgruppe, in der die Methylengruppe in 4-Stellung durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, durch eine Carbonyl-, Sulfinyl-, Sulfonyl-, Imino-, Methyl-imino-, N-Oxido-N-methyl-imino-, 2-Propylaminocarbonyl-methyl-imino-, Phenyl-imino-, Benzyl-imino-, Acetyl-imino- oder Methylsulfonyliminogruppe ersetzt sein kann,

eine in 3-Stellung durch eine Hydroxy- oder Diethylaminocarbonylgruppe oder in 4-Stellung durch eine Hydroxy-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Pyrrolidinocarbonyl-, Morpholinocarbonyl-, Amino-, Acetylamino-, Methoxycarbonylamino-, Formylamino-, Cyanamino-, Dimethylaminocarbonylamino-, Methylsulfonylamino- oder Phenylgruppe substituierte 1-Piperidinylgruppe,

eine 4-Hydroxy-4-phenyl-1-piperidinylgruppe,

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolin-2-yl- oder 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl-Gruppe,

eine 1-Piperidinylgruppe, in der in 4-Stellung zwei Wasserstoffatome durch eine $-OCH_2CH_2-O-$-Brücke ersetzt sind,

eine 1-Azacyclohept-1-yl-Gruppe, in der zwei Wasserstoffatome in 3- und 6-Stellung durch eine $-CH_2-CH_2-$Gruppe ersetzt sind, oder

eine $(R_{10}NR_{11})$-Gruppe darstellen, in der

R_{10} ein Wasserstoffatom, eine C_{1-4}-Alkylgruppe oder eine 2-Hydroxyethylgruppe und

R_{11} ein Wasserstoffatom,

eine gegebenenfalls durch eine Methylgruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die in 4-Stellung durch eine Morpholino- oder 2-(Hydroxymethyl)-1-pyrrolidinylgruppe substituiert ist,

eine C_{1-6}-Alkyl-, C_{3-6}-Cycloalkyl-, Phenyl-C_{1-3}-alkyl-, Cyclopropylmethyl-, Allyl-, Propargyl-, 2-Hydroxyethyl-, 1-Hydroxy-2-propyl-, 3-Hydroxypropyl-, 4-Hydroxybutyl-, 2-Methoxyethyl-, 1-Adamantyl-, Norbornan-2-yl-, Aminocarbonylmethyl-,

* C L M S *

2-(Dimethylamino)ethyl-, 3-Chinuclidinyl-, 2,2,2-Trifluorethyl-, 4-Piperidinyl-, 1-Methyl-4-piperidinyl-, 1-Methyl-1-oxido-4-piperidinyl-, 1-Ethoxycarbonyl-4-piperidinyl-, 1-Benzyl-4-piperidinyl-, 2-(2-Hydroxyethoxy)ethyl-, 4-Tetrahydropyranyl-, 1-Hydroxy-2-methyl-2-propyl-, 1-Methoxy-2-methyl-2-propyl-, 2-(Methylaminocarbonyl)-2-propyl-, 2,3-Dihydroxy-1-propyl-, 2-(Morpholino)ethyl-, 1-Desoxy-1-D-sorbityl-, 3-(2-Oxo-1-pyrrolidinyl)-propyl-, Tris-(hydroxymethyl)methyl-, 1,3-Dihydroxy-2-propyl-, 1,3-Dihydroxy-2-methyl-2-propyl- oder Bornylgruppe,

eine 2-Hydroxyethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Phenylgruppe und in 1-Stellung zusätzlich durch eine Methyl- oder Hydroxymethylgruppe substituiert ist,

eine Methylcyclohexyl-, 4-Carboxy-cyclohexyl-, 4-Methoxycarbonyl-cyclohexyl-, 4-Dimethylaminocarbonyl-cyclohexyl-, 4-(1-Pyrrolidinylcarbonyl)-cyclohexyl-, 4-(Morpholinocarbonyl)-cyclohexyl-, 4-[2-(Methoxycarbonyl)ethyl]cyclohexyl-, 4-(2-Carboxy-ethyl)cyclohexyl-, 4-(tert.Butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl-, 4-Methoxycyclohexyl-, 4-Aminocyclohexyl-, 4-(Dimethylamino)cyclohexyl-, 4-(N,N-Dimethyl-N-oxido-amino)cyclohexyl-, 4-(Acetylamino)-cyclohexyl-, 4-(Methylsulfonylamino)-cyclohexyl-, 2-Hydroxycyclohexyl-, 4-Hydroxycyclohexyl-, 4-(Hydroxymethyl)-cyclohexyl-, 4-Hydroxy-4-methyl-cyclohexyl- oder 4-Oxocyclohexylgruppe,

eine durch eine 1,4,7,10,13-Pentaoxacyclopentadecyl- oder eine 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecylgruppe substituierte Methylgruppe, oder

R_{10} eine Methylgruppe und R_{11} eine Methoxygruppe darstellen, bedeuten,

deren Tautomere, deren Stereoisomere und deren Salze.

7. Folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1 oder 2:

(1) 4-[(3,4-Dichlorphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(2) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(3) 4-[(3-Bromphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(4) 4-[(3-Chlorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin,

(5) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(6) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(7) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(N-(trans-4-hydroxycyclohexyl)-N-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(8) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-methoxycarbonylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(9) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(10) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(11) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxycyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(12) 4-[(4-Amino-3,5-dichlor-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(13) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(14) 4-[(4-Amino-3,5-dibrom-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(15) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin,

(16) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(17) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(18) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(19) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[4-amino-1-piperidin-yl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(20) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(21) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-formylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(22) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-ethoxycarbonyl-4-piperi-dinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(23) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(3-chinuclidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(24) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[(4-amino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(25) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(26) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(27) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidin,

(28) 4-[(4-Fluorphenyl)amino)-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidin,

(29) 4-[(3-Chlor-4-fluor-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin und

(30) 4-[(3,4-Dichlorphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidin

sowie deren Salze.

8. Physiologisch verträgliche Salze der Verbindungen nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen.

9. Arzneimittel, enthaltend eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 oder ein physiologisch verträgliches Salz gemäß Anspruch 8 neben gegebenenfalls einem oder mehreren inerten Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln.

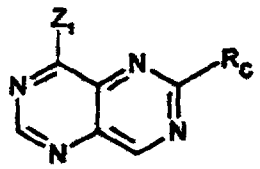
10. Verwendung einer Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8 zur Herstellung eines Arzneimittels, das zur Behandlung von benignen oder malignen Tumoren, insbesondere Tumoren epithelialen und neuroepithelialen Ursprungs, der

Metastasierung sowie der abnormen Proliferation vaskulärer Endothelzellen (Neoangiogenese), geeignet ist.

11. Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß auf nichtchemischem Wege eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8 in einen oder mehrere inerte Trägerstoffe und/oder Verdünnungsmittel eingearbeitet wird.

12. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß

a) eine Verbindung der allgemeinen Formel



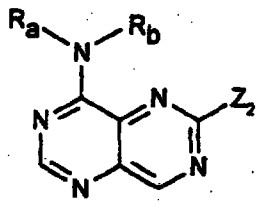
, (II)

in der
R_C wie in den Ansprüchen 1 bis 7 definiert ist und
Z_1 eine Austrittsgruppe darstellt, mit einem Amin der allgemeinen Formel

$$H\text{-}(R_aNR_b) \quad , (III)$$

in der
R_a und R_b wie in den Ansprüchen 1 bis 7 definiert sind, umgesetzt wird oder

b) zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R_C einen der für R_C in den Ansprüchen 1 bis 7 erwähnten über ein Sauerstoff- oder Stickstoffatom, über eine Mercapto- oder Sulfenylgruppe mit dem Pyrimido[5,4-d]pyrimidin verknüpften Reste darstellt, eine Verbindung der allgemeinen Formel



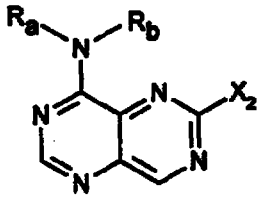
, (IV)

in der
R_a und R_b wie in den Ansprüchen 1 bis 7 definiert sind und
Z_2 eine Austrittsgruppe darstellt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

$$X_1 - H \quad , \text{(V)}$$

in der
X_1 einen der für R_c in den Ansprüchen 1 bis 7 erwähnten über ein Sauerstoff- oder Stickstoffatom, über eine Mercapto- oder Sulfenylgruppe mit dem Pyrimido[5,4-d]pyrimidin verknüpften Reste darstellt, umgesetzt wird oder

c) zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R_c einen der für R_c in den Ansprüchen 1 bis 7 erwähnten über eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe mit dem Pyrimido-[5,4-d]pyrimidin verknüpften Reste darstellt, eine Verbindung der allgemeinen Formel

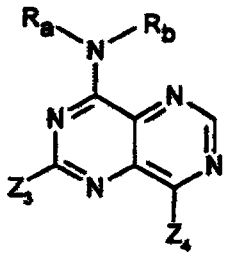


, (VI)

in der
R_a und R_b wie in den Ansprüchen 1 bis 7 definiert sind und
X_2 einen der für R_c in den Ansprüchen 1 bis 7 erwähnten über ein Schwefelatom mit dem Pyrimido[5,4-d]pyrimidin verknüpften Reste darstellt, oxidiert wird oder

* C L M S *

d) zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R_c ein Wasserstoffatom darstellt, eine Verbindung der allgemeinen Formel



, (VII)

in der
R_a und R_b wie in den Ansprüchen 1 bis 7 definiert sind,
Z_3 und Z_4, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Halogenatom darstellen, enthalogeniert wird und

gewünschtenfalls anschließend eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, mittels Acylierung oder Sulfonylierung in eine entsprechende Acyl- oder Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt wird und/oder

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, mittels Alkylierung oder reduktiver Alkylierung in eine entsprechende Alkylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden und/oder

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxygruppe enthält, mittels Veresterung in einen entsprechenden Ester der allgemeinen Formel I übergeführt werden und/oder

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxy- oder Estergruppe enthält, mittels Amidierung in ein entsprechendes Amid der allgemeinen Formel I übergeführt werden und/oder

* C L M S *

eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine primäre oder sekundäre Hydroxygruppe enthält, mittels Oxidation in eine entsprechende Carbonylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden und/oder

erforderlichenfalls ein bei den vorstehend beschriebenen Umsetzungen verwendeter Schutzrest wieder abgespalten wird und/oder

gewünschtenfalls eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I in ihre Stereoisomere aufgetrennt wird und/oder

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I in ihre Salze, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträgliche Salze übergeführt wird.

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

(51) International patent classification[6] :
C07D 487/04, A61K 31/505

A1

(11) International publication number: WO 96/07657

(43) International publication date: 14 March 1996 (14.03.96)

(21) International application number: PCT/EP95/03482

(22) International filing date: 5 September 1995 (05.09.95)

(30) Data relating to the priority:
P 44 31 867.7 7 September 1994 (07.09.94) DE
195 03 151.2 1 February 1995 (01.02.95) DE
195 21 386.6 13 June 1995 (13.06.95) DE
195 28 672.3 4 August 1995 (04.08.95) DE

(71) Applicant: DR. KARL THOMAE GMBH [DE/DE]; Birkendorfer Strasse 65, D-88397 Biberach (DE).

(72) Inventors: Frank HIMMELSBACH; Ahornweg 16, D-88441 Mittelbiberach (DE). Thomas VON RÜDEN; Kerpengasse 32, A-1201 Wien (AT). Georg DAHMANN; Amriswilstrasse 7, D-88400 Biberach (DE). Thomas METZ; Rathausstrasse 19/2/25, A-1010 Wien (AT).

(81) Designated States: AM, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, UZ, VN, European Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO Patent (KE, MW, SD, SZ, UG).

Published
With the International Search Report.
Before expiry of the period provided for amending the claims, will be republished if such amendments are received.

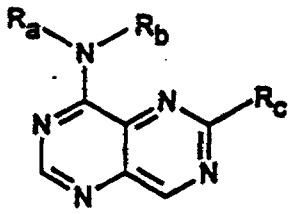
As printed

(54) Title: PYRIMIDO[5,4-D]PYRIMIDINES, DRUGS CONTAINING THESE COMPOUNDS, THEIR USE, AND PROCESS FOR PREPARING THEM

(54) Bezeichnung: PYRIMIDO[5,4-D]PYRIMIDINE, DIESE VERBINDUNGEN ENTHALTENDE ARZNEIMITTEL, DEREN VERWENDUNG UND VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG

(57) Abstract

The present invention concerns pyrimido[5,4-d]pyrimidines of general formula (I), in which Ra to Rc are defined as in claim 1, their tautomers, their stereoisomers and their salts, in particular their physiologically compatible salts with inorganic or organic acids or bases which display valuable pharmacological properties, in particular an inhibitory effect on signal transduction brought about by tyrosine kinases. The invention further concerns the use of these pyrimidines in treating diseases, in particular tumour diseases, and their preparation.



(I)

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft Pyrimido[5,4-d]pyrimidine der allgemeinen Formel (I), in der Ra bis Rc wie im Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomeren, deren Stereoisomere und deren Salze, insbesonders deren physiologisch verträgliche Salze mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die durch Tyrosinkinasen vermittelte Signaltransduktion, deren Verwendung zur Behandlung von Krankheiten, insbesondere von Tumorerkrankungen, und deren Herstellung.

ONLY FOR INFORMATION

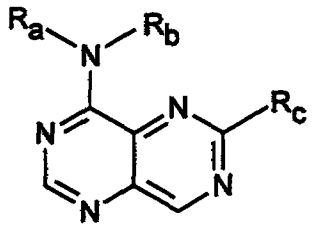
Codes used to identify the PCT member States on the flyleaves of the brochures in which international applications made under the PCT are published.

AT	Austria
AU	Australia
BB	Barbados
BE	Belgium
BF	Burkina Fasso
BG	Bulgaria
BJ	Benin
BR	Brazil
BY	Belarus
CA	Canada
CF	Central African Republic
CG	Congo
CH	Switzerland
CI	Ivory Coast
CM	Cameroon
CN	China
CS	Czechoslovakia
CZ	Czech Republic
DE	Germany
DK	Denmark
ES	Spain
FI	Finland
FR	France
GA	Gabon
GB	United Kingdom
GE	Georgia
GN	Guinea
GR	Greece
HU	Hungary
IE	Ireland
IT	Italy
JP	Japan
KE	Kenya
KG	Kyrghyzstan
KP	Democratic People's Republic of Korea
KR	Republic of Korea
KZ	Kazakhstan
LI	Liechtenstein
LK	Sri Lanka
LU	Luxembourg
LV	Latvia
MC	Monaco
MD	Republic of Moldova
MG	Madagascar
ML	Mali
MN	Mongolia
MR	Mauritania
MW	Malawi
NE	Niger
NL	Netherlands
NO	Norway
NZ	New Zealand
PL	Poland
PT	Portugal
RO	Romania
RU	Russian Federation
SD	Sudan
SE	Sweden
SI	Slovenia
SK	Slovakia
SN	Senegal
TD	Chad
TG	Togo
TJ	Tajikistan
TT	Trinidad and Tobago
UA	Ukraine
US	United States of America
UZ	Uzbekistan
VN	Vietnam

REPLACED SHEETS SG
☐ Description : paged ..... to paged .....
☑ Claim(s) : paged 217 to paged 223
☐ Drawing(s) : paged ..... to paged .....
☐ Abstract : paged ..... to paged .....

Pyrimido[5,4-d]pyrimidines, medicaments comprising these compounds, their use and processes for their preparation

The present invention relates to pyrimido[5,4-d]pyrimidines of the general formula



(I),

their tautomers, their stereoisomers and their salts, in particular their physiologically tolerated salts with inorganic or organic acids or bases which have valuable pharmacological properties, in particular an inhibiting action on the signal transduction mediated by tyrosine kinases, their use for the treatment of diseases, in particular tumour diseases, and their preparation.

In the above general formula I

R_a is a hydrogen atom or an alkyl group,

R_b is a phenyl group which is substituted by the radicals R_1 to R_3,
wherein

R_1 and R_2, which can be identical or different, are each a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine atom,

a C_{1-6}-alkyl, hydroxyl or C_{1-6}alkoxy group,

a C_{3-7}-cycloalkyl or C_{4-7}-cycloalkoxy group, each of which can be substituted by one or two alkyl groups or by an aryl group,

a C_{2-5}-alkenyl or C_{3-5}-alkenyloxy group which is optionally substituted by an aryl group, wherein the vinyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a C_{2-5}-alkynyl or C_{3-5}-alkynyloxy group which is optionally substituted by an aryl group, wherein the ethynyl part cannot be linked to the oxygen atom,

an aryl, aryloxy, aralkyl, aralkoxy, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonyloxy, trifluoromethylsulphenyl, trifluoromethylsulphinyl, trifluoromethylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl or aralkylsulphonyl group,

a methyl or methoxy group which is substituted by 1 to 3 fluorine atoms,

a C_{2-4}-alkyl or C_{2-4}-alkoxy group which is substituted by 1 to 5 fluorine atoms,

a nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, C_{3-7}-cycloalkylamino, N-alkyl-C_{3-7}-cycloalkylamino, arylamino, N-alkylarylamino, aralkylamino or N-alkyl-aralkylamino group,

a 4- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can in each case be replaced by a carbonyl group, or in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

an (alkylenimino)carbonyl or (alkylenimino)sulphonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the

alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

an alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkyl-sulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, aryl-carbonylamino, N-alkyl-arylcarbonylamino, aryl-sulphonylamino, N-alkyl-aryl-sulphonylamino, aralkylcarbonylamino, N-alkyl-aralkylcarbonylamino, aralkylsulphonylamino, N-alkyl-aralkylsulphonylamino, perfluoroalkylsulphonylamino, N-alkyl-perfluoroalkylsulphonylamino, alkylcarbonyl, arylcarbonyl, aralkylcarbonyl, aryl-hydroxymethyl, aralkyl-hydroxymethyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aralkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, arylaminocarbonyl, N-alkyl-arylaminocarbonyl, aralkylaminocarbonyl, N-alkyl-aralkylaminocarbonyl, N-hydroxy-aminocarbonyl, N-hydroxy-alkylaminocarbonyl, N-alkoxy-aminocarbonyl, N-alkoxy-alkylaminocarbonyl, cyano, azido, N-cyano-amino or N-cyano-alkylamino group,

a sulpho, alkoxysulphonyl, aminosulphonyl, alkylamino-sulphonyl, dialkylaminosulphonyl, arylaminosulphonyl, N-alkylarylaminosulphonyl, aralkylaminosulphonyl or N-alkyl-aralkylaminosulphonyl group,

a phosphono, O-alkyl-phosphono, O,O'-dialkyl-phosphono, O-aralkyl-phosphono or O,O'-diaralkyl-phosphono group,

an alkyl or alkoxy group which is substituted by R_4, wherein

R_4 is a hydroxyl, alkoxy, aryloxy, aralkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylsulphenyl, alkylsul-

phinyl, alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl, aralkylsulphonyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl or cyano group,

a 4- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can be replaced by a carbonyl group, or in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group, or

an (alkylenimino)carbonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

R_3 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom, an alkyl, alkoxy or trifluoromethyl group or

R_2 together with R_3, if these are bonded to adjacent carbon atoms, is a methylenedioxy group which is optionally substituted by one or two alkyl groups, an n-C_{3-6}-alkylene group which is optionally substituted by one or two alkyl groups, or a 1,3-butadiene-1,4-diylene group which is optionally substituted by one or two fluorine, chlorine, bromine or iodine atoms or by one or

two hydroxyl, alkyl, alkoxy, trifluoromethyl or cyano groups, wherein the substituents can be identical or different, or

R_a together with R_1, if R_1 is in the o-position relative to the nitrogen atom which is substituted by R_a, is an n-C_{2-4}-alkylene group which is optionally substituted by one or two alkyl groups, and

R_c is a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine atom,

an alkyl, C_{3-7}-cycloalkyl, C_{3-7}-cycloalkyl-C_{1-3}-alkyl, aryl, aralkyl, hydroxyl, aryloxy, aralkoxy, mercapto, C_{1-8}-alkylsulphenyl, C_{1-8}-alkylsulphinyl, C_{1-8}-alkylsulphonyl, C_{4-7}-cycloalkylsulphenyl, C_{4-7}-cycloalkylsulphinyl, C_{4-7}-cycloalkylsulphonyl, C_{3-7}-cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulphenyl, C_{3-7}-cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulphinyl, C_{3-7}-cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl or aralkylsulphonyl group,

a C_{1-8}-alkoxy group, which can be substituted by alkoxycarbonyl, cyano, carboxyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl or dialkylaminocarbonyl group, a C_{2-8}-alkoxy group which is substituted by a hydroxyl, alkoxy, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-N-(alkylcarbonyl)amino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-N-(alkylsulphonyl)amino, alkoxycarbonylamino or N-alkyl-N-(alkoxycarbonyl)amino group, by a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can in each case be replaced by a carbonyl group, and additionally in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, N-

alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-formyl-imino, N-dialkylaminocarbonyl-imino, N-alkoxy-carbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group, a C_{3-8}-alkoxy group which is substituted by two hydroxyl or alkoxy groups,

a C_{1-8}-alkoxy group which is substituted by a C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein the cycloalkyl part can be substituted in each case by 1 to 4 alkyl groups, and wherein, in the abovementioned C_{4-7}-cycloalkyl parts, in each case a methylene group can be replaced by an oxygen or sulphur atom, or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkoxycarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

a C_{4-7}-cycloalkoxy group which is optionally substituted by one or two hydroxyl groups or by an alkoxy, alkoxy-carbonyl, cyano, carboxyl, amino-carbonyl, alkylamino-carbonyl, dialkylaminocarbonyl, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonyl-amino, N-alkyl-N-(alkylcarbonyl)amino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-N-(alkylsulphonyl)amino, alkoxycarbonylamino or N-alkyl-N-(alkoxycarbonyl)amino group, wherein, in the abovementioned C_{5-7}-cycloalkoxy groups, in each case a methylene group can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkoxycarbonyl-imino, N-alkyl-sulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

a C_{3-8}-alkenyloxy group which is optionally substituted by an aryl group or C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein the vinyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a C_{3-8}-alkynyloxy group which is optionally substituted by an aryl group or C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein the ethynyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a 4- to 8-membered alkylenimino group which is option-

ally substituted by 1 to 4 alkyl groups or 1 to 2 aryl groups, and which can additionally be substituted by the radical R_5, wherein

R_5 is an aryl, aralkyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, amino-carbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylamino-carbonyl, cyano, hydroxyl, alkoxy, aryloxy, aralkoxy, alkylcarbonyloxy, arylcarbonyloxy, amino, alkylamino, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, dialkylamino, cyanoamino, formylamino, N-(alkyl)-N-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino or bis-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino group,

an (alkylenimino)carbonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkyl-carbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

a 4- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein, in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can be replaced by a carbonyl group, a 6- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein in each case a methylene group in the 4-position of the alkylenimino part is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkyl-sulphonyl-imino, N-arylimino or N-aralkyl-imino group, and additionally in the alkylenimino part of the abovementioned groups in each case one or two of the methylene groups adjacent to the nitrogen atoms can

be replaced by a carbonyl group,

a 4- to 7-membered alkylenimino group which is substituted by a hydroxyl, alkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino or a hydroxyalkyl group,

an alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarbonylamino, N-alkyl-arylcarbonylamino, arylsulphonylamino, N-alkyl-arylsulphonylamino, aralkylcarbonylamino, N-alkyl-aralkylcarbonylamino, aralkylsulphonylamino, N-alkyl-aralkylsulphonylamino, alkoxycarbonylamino, N-alkyl-alkoxycarbonylamino, aralkoxycarbonylamino or N-alkyl-aralkoxycarbonylamino group,

a $(NR_7R_8)CONR_6$- or $(NR_7R_8)SO_2NR_6$- group, in which

R_6, R_7 and R_8 which can be identical or different, are in each case a hydrogen atom or an alkyl group or

R_6 and R_7 together are an n-C_{2-4}-alkylene group and R_8 is a hydrogen atom or an alkyl group,

a carboxyalkyl, alkoxycarbonylalkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonylalkyl or dialkylaminocarbonylalkyl group,

an (alkylenimino)carbonylalkyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino or N-alkyl-imino group,

a (carboxyalkyl)oxy, (alkoxycarbonylalkyl)oxy, (aminocarbonylalkyl)oxy, (alkylaminocarbonylalkyl)-oxy or (dialkylaminocarbonylalkyl)oxy group,

an [(alkylenimino)carbonylalkyl]oxy group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino or N-alkyl-imino group,

a cyanoalkyl, hydroxyalkyl, alkoxyalkyl, aryloxy-alkyl, aminoalkyl, alkylaminoalkyl or dialkylamino-alkyl group,

an (alkylenimino)alkyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino or N-alkyl-imino group,

an alkylcarbonylaminoalkyl, N-alkyl-alkylcarbonyl-aminoalkyl, alkylsulphonylaminoalkyl, N-alkyl-alkyl-sulphonylaminoalkyl, arylcarbonylaminoalkyl, N-alkyl-arylcarbonylaminoalkyl, arylsulphonylamino-alkyl, N-alkyl-arylsulphonylaminoalkyl, alkyl-sulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, aryl-sulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkyl-sulphenyl, aralkylsulphinyl, aralkylsulphonyl, alkylsulphenylalkyl, alkylsulphinylalkyl, alkyl-sulphonylalkyl, arylsulphenylalkyl, arylsulphinyl-alkyl or arylsulphonylalkyl group or

a C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein, in a C_{5-7}-cycloalkyl

group, a methylene group can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino or N-alkylimino group,

or R_c is a 6- to 8-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or by an aryl group and can additionally be substituted by the radical R_5, wherein, in the abovementioned alkylenimino groups, in each case a methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, N-oxido-N-alkylimino or R_9N group, wherein

R_9 is a hydrogen atom, an alkyl, hydroxy-C_{2-4}-alkyl, alkoxy-C_{2-4}-alkyl, amino-C_{2-4}-alkyl, alkylamino-C_{2-4}-alkyl, dialkylamino-C_{2-4}-alkyl, (hydroxy-C_{2-4}-alkoxy)-C_{2-4}-alkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonylalkyl, dialkylaminocarbonylalkyl, aryl, aralkyl, formyl, alkylcarbonyl, alkylsulphonyl, arylcarbonyl, arylsulphonyl, aralkylcarbonyl, aralkylsulphonyl, alkoxycarbonyl, cyano, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl or dialkylaminocarbonyl group or an (alkylenimino)carbonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part, wherein, in a 6- to 7-membered alkylenimino part, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino or N-alkyl-imino group,

or R_c is a 1-pyrrolidinyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 2 to 6 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 1 to 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 to 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by

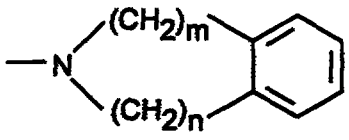
an atom, wherein the abovementioned 1-pyrrolidinyl groups can additionally be substituted by the radical R_5, which is defined as mentioned above,

a 1-piperidinyl or 1-azacyclohept-1-yl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 2 to 6 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 1 to 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 1 to 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by an atom, or contains 1 to 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two atoms, wherein the abovementioned 1-piperidinyl and 1-azacyclohept-1-yl groups can additionally be substituted by the radical R_5, which is defined as mentioned above,

a 1-pyrrolidinyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which two hydrogen atoms in the 3-position are substituted by a $-O-CH_2CH_2-O-$ or $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ group,

a 1-piperidinyl or 1-azacyclohept-1-yl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which, in the 3-position or in the 4-position, in each case two hydrogen atoms are replaced by a $-O-CH_2CH_2-O-$ or $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ group,

a group of the formula



in which
m and n, which can be identical or different, are the

numbers 1 to 3 or
m is the number 0 and n is the number 2, 3 or 4, wherein, additionally, the above benzo part can be monosubstituted or disubstituted by fluorine, chlorine, bromine or iodine atoms or by alkyl, trifluoromethyl, hydroxyl, alkoxy or cyano groups and the above saturated cyclic imino part can be monosubstituted or disubstituted by 1 or 2 alkyl groups, wherein the substituents can in each case be identical or different, or

an ($R_{10}R_{11}$) group, in which

R_{10} and R_{11}, which can be identical or different, are each a hydrogen atom,

a C_{1-16}-alkyl group, which can be substituted by 1 or 2 aryl or C_{3-7}-cycloalkyl groups, or by a carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, hydroxy-C_{2-4}-alkylaminocarbonyl, cyano, hydroxyl, alkoxy, aryloxy, aralkoxy, C_{2-4}-alkylenedioxy, alkylcarbonyloxy, arylcarbonyloxy, formylamino, amino, alkylamino or dialkylamino group, by an (alkylenimino)-carbonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in a 6- or 7-membered alkylenimino part, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-arylimino or N-aralkyl-imino group,

by a 4- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- or 7-membered alkylenimino groups, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl or R_9N group, wherein R_9 is as defined above, and additionally in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene

groups adjacent to the nitrogen atoms can be replaced by a carbonyl group,

by an alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarbonylamino, N-alkyl-arylcarbonyl-amino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, arylsulphonylamino, N-alkyl-arylsulphonylamino, aralkylcarbonylamino, N-alkylaralkylcarbonylamino, aralkylsulphonylamino, N-alkyl-aralkylsulphonylamino, alkoxycarbonylamino, N-alkyl-alkoxycarbonylamino, aralkoxycarbonylamino or N-alkyl-aralkoxycarbonylamino group, by an (R_8NR_7)-CO-NR_6- or (R_8NR_7)-SO_2-NR_6- group, wherein R_6, R_7 and R_8 are as defined above, by an alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl or aralkylsulphonyl group, by a C_{4-7}-cycloalkyl group which is substituted by R_5 and optionally additionally by 1 to 4 alkyl groups, wherein R_5 is as defined above, by a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which a methylene group is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl or NR_9 group, or by a fluorine, chlorine, bromine or iodine atom,

a C_{2-10}-alkyl group which is substituted by 2 or 3 fluorine atoms,

a C_{3-10}-alkyl group which is substituted by 4 or 5 fluorine atoms,

a methyl group which is substituted by a 1,4,7,10-tetraoxacyclododecyl, 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecyl group,

a C_{3-10}-alkyl group which is substituted by 2 to 5 hydroxyl or alkoxy groups,

a C_{2-6}-alkyl group which is substituted by an aryl group and a hydroxyl group and can additionally be substituted

by an amino, alkylamino, dialkylamino, hydroxyl or alkoxy group,

a C_{3-6}-alkyl group which is substituted by an amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino or alkoxycarbonylamino group and additionally by a hydroxyl or alkoxy group,

an alkenyl or alkynyl group which has in each case 3 to 6 carbon atoms and is optionally substituted by an aryl group or C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein the vinyl or ethynyl part cannot be linked to the nitrogen atom,

a C_{2-4}-alkyl group which is substituted by a C_{2-4}-alkoxy group which is substituted in the ω-position by a hydroxyl or alkoxy group,

an aryl group,

a cyclopropyl group which can be substituted by 1 or 2 alkyl groups, by an aryl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl or dialkylaminocarbonyl group or by an (alkylenimino)carbonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- or 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkylimino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

a C_{4-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and can additionally be substituted by R_5, which is as defined above,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 to 2 alkyl groups and is additionally substituted by an N,N-dialkyl-N-oxido-amino group,

a C_{5-7}-cycloalkenyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein the vinyl part cannot be linked to the nitrogen atom of the $(R_{11}NR_{10})$- group,

a C_{4-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and can additionally be substituted by R_5, wherein, in the cycloalkyl part, a methylene group is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, N-alkyl-N-oxido-imino or R_9N group, wherein R_5 and R_9 are as defined above,

a C_5-C_7-cycloalkyl or C_5-C_7-cycloalkylalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case a methylene group in the cycloalkyl part is replaced by a carbonyl group,

a cyclopentyl or cyclopentylalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case two hydrogen atoms in the cyclopentyl part are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 2 to 6 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 1 to 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 to 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by a carbon atom, wherein the abovementioned rings can additionally be substituted by the radical R_5, which is as defined above,

a cyclohexyl, cyclohexylalkyl, cycloheptyl or cycloheptylalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case two hydrogen atoms in the cycloalkyl part are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 2 to 6 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 1 to 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 1 to 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by a carbon atom, or

contains 1 to 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two carbon atoms, wherein the abovementioned rings can additionally be substituted by the radical R_5, which is as defined above,

a 3-cyclohexen-1-yl or 3-cyclohexen-1-yl-alkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which two hydrogen atoms in the 2,5-position in the cyclohexenyl part are replaced by an n-C_{1-3}-alkylene bridge,

a 3-quinuclidinyl, 4-quinuclidinyl, 2-quinuclidinyl-alkyl, 3-quinuclidinyl-alkyl, 4-quinuclidinyl-alkyl, azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl, azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-alkyl or adamantyl group or

R_{10} is a hydrogen atom or an alkyl group and R_{11} is a hydroxyl, alkoxy or cyano group,

wherein, unless mentioned otherwise,

the aryl parts mentioned in the definition of the abovementioned radicals is to be understood as meaning a phenyl group which can be in each case be monosubstituted by R_{12}, mono-, di- or trisubstituted by R_{13} or monosubstituted by R_{12} and additionally mono- or disubstituted by R_{13}, wherein the substituents can be identical or different, and

R_{12} is a cyano, carboxyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkylcarbonyl, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonyloxy, perfluoroalkyl, perfluoroalkoxy, nitro, amino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylamino, dialkylamino, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, N-alkyl-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino, bis-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino, phenylalkylcarbonylamino, phenylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, phenylalkylsulphonylamino,

phenylsulphonylamino, N-alkyl-phenylalkylcarbonylamino, N-alkyl-phenylcarbonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, N-alkyl-phenylalkylsulphonylamino, N-alkyl-phenylsulphonylamino, aminosulphonyl, alkylaminosulphonyl, dialkylaminosulphonyl, (R_8NR_7)-CO-NR_6- or (R_8NR_7)-SO_2-NR_6- group, wherein R_6, R_7 and R_8 are as defined above,

a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or an R_9N group, wherein R_9 is as defined above,

a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom are in each case replaced by a carbonyl group, and

R_{13} is an alkyl, hydroxyl or alkoxy group or a fluorine, chlorine, bromine or iodine atom, wherein two radicals R_{13}, if these are bonded to adjacent carbon atoms, can also be an alkylene group having 3 to 6 carbon atoms, a 1,3-butadiene-1,4-diylene group or a methylenedioxy group,

and, unless mentioned otherwise, the abovementioned alkyl, alkylene and alkoxy parts in each case contain 1 to 4 carbon atoms,

in particular those of the abovementioned compounds of the general formula I, with the proviso that, unless mentioned otherwise, every carbon atom in the abovementioned alkylene or cycloalkylene parts which is bonded to a nitrogen, oxygen or sulphur atom cannot be bonded to a further halogen, nitrogen, oxygen or sulphur atom.

Preferred compounds of the above general formula I are

those in which

R_a is a hydrogen atom or an alkyl group,

R_b is a phenyl group which is substituted by the radicals R_1 to R_3, wherein

R_1 is a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine atom,

a C_{1-6}-alkyl, hydroxyl or C_{1-6}-alkoxy group,

a C_{3-6}-cycloalkyl or C_{5-6}-cycloalkoxy group,

a C_{2-5}-alkenyl or C_{3-5}-alkenyloxy group, wherein the vinyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a C_{2-5}-alkynyl or C_{3-5}-alkynyloxy group, wherein the ethynyl part cannot be linked to the oxygen atom,

an aryl, aryloxy, aralkyl, aralkoxy, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonyloxy, trifluoromethylsulphenyl, trifluoromethylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl or aralkylsulphonyl group,

a methyl or methoxy group which is substituted by 1 to 3 fluorine atoms,

a C_{2-4}-alkyl or C_{2-4}-alkoxy group which is substituted by 1 to 5 fluorine atoms,

a nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, C_{3-6}-cycloalkylamino, N-alkyl-C_{3-6}-cycloalkylamino, arylamino, N-alkylarylamino, aralkylamino or N-alkyl-aralkylamino group,

a 5- to 7-membered alkylenimino group, wherein in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can in each case be replaced by a carbonyl group or,

in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or by an imino or N-alkyl-imino group,

an (alkylenimino)carbonyl or (alkylenimino)sulphonyl group having in each case 5 to 7 ring atoms in the alkylenimino part, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or by an imino or N-alkyl-imino group,

an alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkyl-sulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarb-onyl-amino, N-alkyl-arylcarbonylamino, arylsulphonyl-amino, N-alkyl-arylsulphonylamino, aralkylcarbonylamino, N-alkyl-aralkylcarbonylamino, aralkylsulphonylamino, N-alkyl-aralkylsulphonylamino, trifluoromethylsulphonyl-amino, N-alkyl-trifluoromethylsulphonylamino, alkyl-carbonyl, arylcarbonyl, aralkylcarbonyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, arylaminocarbonyl, N-alkyl-aryl-aminocarbonyl, aralkylaminocarbonyl, N-alkyl-aralkyl-aminocarbonyl, N-hydroxy-aminocarbonyl, N-hydroxy-alkyl-aminocarbonyl, N-alkoxy-aminocarbonyl, N-alkoxy-alkyl-aminocarbonyl, cyano, azido, N-cyano-amino or N-cyano-alkylamino group,

a sulpho, aminosulphonyl, alkylaminosulphonyl, dialkyl-aminosulphonyl, arylaminosulphonyl, N-alkyl-arylamino-sulphonyl, aralkylaminosulphonyl or N-alkyl-aralkylamino-sulphonyl group,

a phosphono, O-alkyl-phosphono, O,O'-dialkyl-phosphono or O,O'-diaralkyl-phosphono group,

an alkyl or alkoxy group which is substituted by R_4, wherein

R_4 is a hydroxyl, alkoxy, aryloxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl or cyano group or

an (alkylenimino)carbonyl group having in each case 5 to 7 ring atoms in the alkylenimino part, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or by an imino or N-alkyl-imino group,

R_2 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom or an alkyl, trifluoromethyl, hydroxyl, alkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, N-alkylalkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkylsulphonylamino, trifluoromethylsulphonylamino, N-alkyltrifluoromethylsulphonylamino or cyano group and

R_3 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom or an alkyl, trifluoromethyl or alkoxy group, or

R_2 together with R_3, if these are bonded to adjacent carbon atoms, is a methylenedioxy group which is optionally substituted by one or two alkyl groups, an n-C_{3-6}-alkylene group which is optionally substituted by one or two alkyl groups, or a 1,3-butadiene-1,4-diylene group which is optionally substituted by a fluorine, chlorine or bromine atom or by a hydroxyl, alkyl, alkoxy, trifluoromethyl or cyano group, or

R_a together with R_1, if R_1 is in the o-position relative to the nitrogen atom substituted by R_a, is an n-C_{2-3}-alkylene group, and

R_c is a hydrogen or chlorine atom,

an alkyl, aryl, aralkyl, mercapto, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl or alkylsulphonyl group,

a hydroxyl, aryloxy or aralkoxy group,

a C_{1-6}-alkoxy group, which can be substituted by an alkoxycarbonyl, cyano, carboxyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl or dialkylaminocarbonyl group, a C_{2-6}-alkoxy group which is substituted by a hydroxyl, alkoxy hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino or alkoxycarbonylamino group, or by a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 2 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can in each case be replaced by a carbonyl group, or in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or by a carbonyl, imino, alkyl-imino, alkylcarbonyl-imino, alkoxycarbonyl-imino, alkylsulphonyl-imino, formyl-imino, dialkylaminocarbonyl-imino, arylimino or aralkyl-imino group,

a C_{3-6}-alkoxy group which is substituted by two hydroxyl or alkoxy groups,

an alkoxy group which is substituted by a C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein the cycloalkyl part can be substituted in each case by 1 or 2 alkyl groups and wherein, in the abovementioned C_{4-7}-cycloalkyl parts, in each case a methylene group can be replaced by an oxygen atom, or by an imino, N-alkyl-amino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkoxycarbonyl-imino or N-aryl-imino group,

a C_{4-7}-cycloalkoxy group which is optionally substituted by a hydroxyl, alkoxy, alkoxycarbonyl, cyano, carboxyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, amino, alkylamino, dialkylamino,

alkylcarbonyl-amino, alkylsulphonylamino or alkoxycarbonylamino group,

a C_{5-7}-cycloalkoxy group, wherein, in the abovementioned cyclopentyloxy group, in each case a methylene group in the 3-position, and in the abovementioned C_{6-7}-cycloalkoxy groups, in each case a methylene group in the 3- or 4-position is replaced by an oxygen atom or by an imino, alkyl-imino, alkylcarbonyl-imino, alkoxycarbonyl-imino, alkylsulphonyl-imino, aryl-imino or aralkyl-imino group,

a C_{3-6}-alkenyloxy group wherein the vinyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a C_{3-6}-alkynyloxy group wherein the ethynyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a 4- to 8-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or an aryl group and can additionally be substituted by the radical R_5, wherein

R_5 is an aryl, aralkyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl, 4-alkylpiperazinocarbonyl, cyano, hydroxyl, alkoxy, aryloxy, amino, alkylamino, dialkylamino, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, N-alkyl-hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, di-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino, formylamino, cyanoamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkoxycarbonylamino, N-alkyl-alkoxycarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarbonylamino, N-alkyl-arylcarbonylamino, arylsulphonyl-amino, N-alkyl-arylsulphonylamino, carboxyalkyl, alkoxycarbonylalkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonylalkyl, dialkylaminocarbonylalkyl, pyrrolidinocarbonylalkyl, piperidinocarbonylalkyl, morpholinocarbonylalkyl, piperazino-

carbonylalkyl, 4-alkyl-piperazinocarbonylalkyl, cyanoalkyl, hydroxyalkyl, alkoxyalkyl, aryloxyalkyl, aminoalkyl, alkylaminoalkyl, dialkylaminoalkyl, alkylcarbonylaminoalkyl, N-alkyl-alkylcarbonylaminoalkyl, alkylsulphonylaminoalkyl, N-alkyl-alkylsulphonylaminoalkyl, arylcarbonylaminoalkyl, N-alkyl-arylcarbonylaminoalkyl, arylsulphonylaminoalkyl, N-alkyl-arylsulphonylaminoalkyl, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, alkylsulphenylalkyl, alkylsulphinylalkyl, alkylsulphonylalkyl, arylsulphenylalkyl, arylsulphinylalkyl, arylsulphonylalkyl, carboxyalkoxy, alkoxycarbonylalkoxy, aminocarbonylalkoxy, alkylaminocarbonylalkoxy, dialkylaminocarbonylalkoxy, pyrrolidinocarbonylalkoxy, piperidinocarbonylalkoxy, morpholinocarbonylalkoxy or an (R_8NR_7)-CO-NR_6- group, wherein,

R_6, R_7 and R_8 which can be identical or different, are each a hydrogen atom or an alkyl group, or R_6 and R_7 together are an n-C_{2-3}-alkylene group and R_8 is a hydrogen atom or an alkyl group,

a pyrrolidino, piperidino, morpholino, piperazino, 4-alkylpiperazino or 4-alkylcarbonylpiperazino group which is optionally substituted by one or two alkyl groups or a hydroxymethyl group, wherein in the heterocyclic part of the abovementioned groups in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atoms can be replaced by a carbonyl group,

or R_c is a 6- to 8-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or by an aryl group and can additionally be substituted by the radical R_5, wherein, in the abovementioned alkylenimino groups, in each case a methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, N-oxido-N-alkylimino or R_9N group, wherein

R_9 is a hydrogen atom or an alkyl, hydroxy-C_{2-4}-alkyl, alkoxy-C_{2-4}-alkyl, hydroxy-C_{2-4}-alkoxy-C_{2-4}-alkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonylalkyl, dialkylaminocarbonylalkyl, amino-C_{2-4}-alkyl, alkylamino-C_{2-4}-alkyl, dialkylamino-C_{2-4}-alkyl, aryl, aralkyl, formyl, alkylcarbonyl, alkylsulphonyl, arylcarbonyl, arylsulphonyl, aralkylcarbonyl, aralkylsulphonyl, alkoxycarbonyl, cyano, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl or dialkylaminocarbonyl group,

or R_c is a 1-pyrrolidinyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by an atom,

a 1-piperidinyl or 1-azacyclohept-1-yl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by an atom, or contains 1 or 2 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two atoms,

a 1-pyrrolidinyl group in which two hydrogen atoms in the 3-position are replaced by a $-O-CH_2CH_2-O-$ or $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ group,

a 1-piperidinyl or 1-azacyclohept-1-yl group in which two hydrogen atoms in the 3-position or in the 4-position are replaced by a $-O-CH_2CH_2-O-$ or $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ group,

a 2-isoindolinyl, 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl or 2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl group, wherein the benzo part of the abovementioned groups can in each case be substituted by a fluorine, chlorine, bromine or iodine atom, by a trifluoromethyl group or by one or two alkyl or alkoxy groups, or

a $(R_{10}NR_{11})$- group, in which

R_{10} is a hydrogen atom or a C_{1-8}-alkyl group, which can be substituted from position 2 by a hydroxyl or alkoxy group,

R_{11} is a hydrogen atom,

a C_{1-10}-alkyl group, which can be substituted by an aryl, C_{3-7}-cycloalkyl, hydroxyl, alkoxy, aryloxy, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, hydroxy-C_{2-4}-alkylaminocarbonyl, cyano, formylamino, amino, alkylamino or dialkylamino group, by a pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl or 4-alkyl-piperazinocarbonyl group,

by a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- or 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl or R_9N group, wherein R_9 is as defined above,

by a pyrrolidino, piperidino, piperazino or 4-alkylpiperazino group, wherein in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atoms are

replaced by a carbonyl group,

by an alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarbonylamino, N-alkyl-arylcarbonylamino, arylsulphonylamino, N-alkyl-arylsulphonylamino, aralkylcarbonylamino, N-alkyl-aralkylcarbonylamino, aralkylsulphonylamino, N-alkyl-aralkylsulphonylamino, alkoxycarbonylamino or N-alkyl-alkoxycarbonylamino group, by an (R_8NR_7)-CO-NR_6- group, wherein R_6 to R_8 are as defined above, by an alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl or aralkylsulphonyl group or by a C_{5-7}-cycloalkyl group in which a methylene group is replaced by an oxygen atom or by an imino or alkylamino group,

a C_{2-4}-alkyl group which is substituted by a chlorine atom or one of the three fluorine atoms,

a methyl group which is substituted by a 1,4,7,10-tetraoxacyclododecyl, 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecyl group,

a C_{3-10}-alkyl group which is substituted by 2 to 5 hydroxyl groups,

a C_{2-6}-alkyl group which is substituted by a hydroxyl and additionally by an aryl group and which can optionally additionally be substituted by a hydroxyl or alkoxy group,

a C_{3-6}-alkyl group which is substituted by a hydroxyl and additionally by an amino, alkylamino or dialkylamino group,

an alkenyl or alkynyl group which has in each case 3 to 6 carbon atoms and is optionally substituted by an aryl group, wherein the vinyl or ethynyl part cannot be linked

to the nitrogen atom,

a C_{2-4}-alkyl group, which is substituted by a C_{2-4}-alkoxy group, which is substituted in the ω-position by a hydroxyl or alkoxy group,

an aryl group,

a cyclopropyl group, which can be substituted by 1 or 2 alkyl groups or by an aryl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl or 4-alkyl-piperazinocarbonyl group,

a C_{4-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and can additionally be substituted by R_5, wherein R_5 is as defined above,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and is additionally substituted by an N,N-dialkyl-N-oxido-amino group,

a C_{5-7}-cycloalkenyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups, wherein the vinyl part cannot be linked to the nitrogen atom of the $(R_{11}NR_{10})$- group,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups, wherein, in the cycloalkyl part, in each case a methylene group is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, N-alkyl-N-oxido-imino or R_9N group, wherein R_9 is as defined above,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case a methylene group is replaced by a carbonyl group,

a C_{4-7}-cycloalkylmethyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and is additionally substi-

tuted in the cycloalkyl part by R_5, wherein R_5 is defined as mentioned above,

a cyclopentyl or cyclopentylalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case two hydrogen atoms in the cyclopentyl part are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by a carbon atom,

a cyclohexyl, cyclohexylalkyl, cycloheptyl or cycloheptylalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case two hydrogen atoms in the cycloalkyl part are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by a carbon atom, or contains 1 or 2 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two carbon atoms,

a 5-norbornen-2-yl or 5-norbornen-2-yl-alkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups,

a 3-quinuclidinyl, 4-quinuclidinyl, 3-quinuclidinyl-alkyl, 4-quinuclidinyl-alkyl, azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl, azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-alkyl or adamantyl group, or

R_{10} is a hydrogen atom or an alkyl group and R_{11} is a hydroxyl or alkoxy group,

their tautomers, their stereoisomers and their salts,

wherein, unless mentioned otherwise,

the aryl parts mentioned in the definition of the above-mentioned radicals are to be understood as meaning a phenyl group, which can in each case be monosubstituted by R_{12}, mono-, di- or trisubstituted by R_{13} or monosubstituted by R_{12} and additionally mono- or disubstituted by R_{13}, wherein the substituents can be identical or different, and

R_{12} is a cyano, carboxyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkylcarbonyl, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonyloxy, perfluoroalkyl, perfluoroalkoxy, nitro, amino, alkylamino, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, N-alkyl-hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, di(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, phenylalkylcarbonylamino, phenylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, phenylalkylsulphonylamino, phenylsulphonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, N-alkyl-phenylalkylcarbonylamino, N-alkyl-phenylcarbonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, N-alkyl-phenylalkylsulphonylamino, N-alkyl-phenylsulphonylamino, aminosulphonyl, alkylaminosulphonyl or dialkylaminosulphonyl group,

a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 2 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or an R_9N group,

a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 2 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom are replaced by in each case a carbonyl group,

an (R_8NR_7)-CO-NR_6- group, wherein R_6 to R_9 are defined as

mentioned above,

R_{13} is an alkyl, hydroxyl or alkoxy group or a fluorine, chlorine, bromine or iodine atom, wherein two radicals R_{13}, if these are bonded to adjacent carbon atoms, can also be an alkylene group having 3 to 6 carbon atoms, a 1,3-butadiene-1,4-diylene group or a methylenedioxy group,

and, unless mentioned otherwise, the abovementioned alkyl, alkylene and alkoxy parts in each case contain 1 to 4 carbon atoms and, unless mentioned otherwise, each carbon atom in the abovementioned alkylene or cycloalkylene parts which is bonded to a nitrogen, oxygen or sulphur atom cannot be bonded to a further halogen, nitrogen, oxygen or sulphur atom.

Particularly preferred compounds of the general formula I are those in which

R_a is a hydrogen atom or an alkyl group,

R_b is a phenyl group which is substituted by the radicals R_1 to R_3, wherein

R_1 is a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine atom,

an alkyl, hydroxyl, alkoxy, C_{3-6}-cycloalkyl or C_{5-6}-cycloalkoxy group,

an ethoxy group which is substituted in the 2-position by a hydroxyl, alkoxy or phenoxy group,

a C_{2-5}-alkenyl or C_{3-5}-alkenyloxy group, wherein the vinyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a C_{2-5}-alkynyl or C_{3-5}-alkynyloxy group, wherein the ethynyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a phenyl, phenoxy, phenylalkyl, phenylalkoxy, alkoxyalkyl, phenoxyalkyl, carboxyalkyl, alkoxycarbonylalkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonylalkyl, dialkylaminocarbonylalkyl, cyanoalkyl, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonyloxy, trifluoromethylsulphenyl, trifluoromethylsulphonyl, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, pyrrolidino, piperidino, morpholino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, trifluoromethylsulphonylamino, N-alkyl-trifluoromethylsulphonylamino, alkylcarbonyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl or cyano group,

a methyl or methoxy group which is substituted by 1 to 3 fluorine atoms,

an ethyl or ethoxy group which is substituted by 1 to 5 fluorine atoms,

R_2 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom or an alkyl, trifluoromethyl, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, trifluoromethylsulphonylamino, hydroxyl or alkoxy group,

R_3 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom or an alkyl group, or

R_2 together with R_3, if these are bonded to adjacent carbon atoms, is a methylenedioxy or n-C_{3-6}-alkylene group or a 1,3-butadiene-1,4-diylene group which is optionally substituted by a fluorine, chlorine or bromine atom or by an alkyl, alkoxy or trifluoromethyl group and

R_6 is a hydrogen or chlorine atom,

an alkyl, phenyl, mercapto, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl or alkylsulphonyl group,

a hydroxyl, phenoxy or phenyl-C_{1-2}-alkoxy group,

an alkoxy group,

a C_{2-4}-alkoxy group, which is substituted by a hydroxyl, alkoxy, (2-hydroxyethyl)amino, dialkylamino, morpholino, 1-pyrrolidinyl, 1-piperidinyl, 4-methyl-1-piperazinyl, 4-acetyl-1-piperazinyl, 4-methylsulphonyl-1-piperazinyl, 4-methoxycarbonyl-1-piperazinyl, 4-formyl-1-piperazinyl or 4-dimethylaminocarbonyl-1-piperazinyl group,

a C_{3-4}-alkoxy group, which is substituted by two hydroxyl groups,

a C_{1-2}-alkoxy group, which is substituted by a C_{3-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by one or two methyl groups, wherein, in the abovementioned C_{4-6}-cycloalkyl groups, in each case a methylene group can be replaced by an oxygen atom,

a C_{4-6}-cycloalkoxy group which is optionally substituted by a hydroxyl, dialkylamino, alkoxy, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino or alkoxycarbonylamino group,

a cyclopentyloxy group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an oxygen atom or by an alkylimino group,

a cyclohexyloxy group in which the methylene group in the 3- or 4-position is replaced by an oxygen atom or by an alkylimino, alkylcarbonyl-imino, alkoxycarbonyl-imino or alkylsulphonyl-imino group,

an allyloxy or propargyloxy group which is optionally substituted by one or two methyl groups,

a 1-azetidinyl group,

a 1-pyrrolidinyl group, which can be substituted by 1 to 2 alkyl groups, by a phenyl, carboxyl, hydroxyalkyl, aminoalkyl, alkylaminoalkyl, dialkylaminoalkyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl or 4-alkyl-piperazinocarbonyl group or in the 3-position also by a hydroxyl, alkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, alkoxycarbonylamino, formylamino, cyanoamino, alkylsulphonylamino, dialkylaminocarbonylamino, N-alkyl-dialkylaminocarbonylamino, N-alkyl-dialkylaminocarbonylamino or cyano group,

a 1-pyrrolidinyl group in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by an atom,

a 1-piperidinyl group, which can be substituted by 1 to 4 alkyl groups, by a phenyl, hydroxyalkyl, aminoalkyl, alkylaminoalkyl, dialkylaminoalkyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl or 4-alkyl-piperazinocarbonyl group or in the 3- or 4-position also by a hydroxyl, alkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, alkoxycarbonylamino, formylamino, cyanoamino, alkylsulphonylamino, dialkylaminocarbonylamino, N-alkyl-dialkylaminocarbonylamino or cyano group,

a 1-piperidinyl group, which is substituted by 1 to 2 alkyl groups or a phenyl group and additionally by a hydroxyl group,

a 1-piperidinyl group in which two hydrogen atoms in the

3-position or in the 4-position are replaced by a $-O-CH_2CH_2-O-$ or $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ group,

a 1-piperidinyl group in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by an atom, or contains 1 or 2 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two atoms,

a 1-piperidinyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and in which the methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, alkyl-imino, hydroxy-C_{2-4}-alkyl-imino, alkoxy-C_{2-4}-alkyl-imino, aminocarbonylalkyl-imino, alkylaminocarbonylalkyl-imino, dialkylaminocarbonylalkyl-imino, amino-C_{2-4}-alkyl-imino, alkylamino-C_{2-4}-alkyl-imino, dialkylamino-C_{2-4}-alkyl-imino, hydroxy-C_{2-4}-alkoxy-C_{2-4}-alkyl-imino, phenyl-imino, phenylalkyl-imino, alkylcarbonyl-imino, alkylsulphonyl-imino, phenylcarbonyl-imino, phenylsulphonyl-imino or N-oxido-N-alkyl-imino group,

a 1-azacyclohept-1-yl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and in which in each case the methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or by an imino, N-alkyl-imino, N-phenyl-imino, N-phenylalkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-phenylcarbonyl-imino or N-phenylsulphonyl-imino group or two hydrogen atoms in the 3,6-position can be replaced by a $-CH_2CH_2-$ group,

a 2-isoindolinyl, 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl or 2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl group, which can in each case be substituted in the benzo part by a fluor-

ine, chlorine or bromine atom or by an alkyl, trifluoromethyl or alkoxy group, or

an $(R_{10}NR_{11})$- group, in which

R_{10} is a hydrogen atom or a C_{1-6}-alkyl group, which can be substituted by a hydroxyl or alkoxy group from position 2, and

R_{11} is a hydrogen atom,

a C_{1-8}-alkyl group, which can be substituted by a phenyl, C_{3-6}-cycloalkyl, hydroxyl, alkoxy, cyano, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, (2-hydroxyethyl)aminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, 1-piperazinylcarbonyl, 4-alkyl-1-piperazinylcarbonyl, amino, formylamino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkoxycarbonylamino, N-alkyl-alkoxycarbonyl-amino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, phenylcarbonylamino, N-alkyl-phenylcarbonylamino, phenyl-sulphonylamino, N-alkyl-phenylsulphonylamino, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, 1-pyrrolidinyl, 2-oxo-1-pyrrolidinyl, 1-piperidinyl, 2-oxo-1-piperidinyl, morpholino, 1-piperazinyl, 4-alkyl-1-piperazinyl, 4-alkylcarbonyl-1-piperazinyl, 4-alkylsulphonyl-1-piperazinyl, 4-alkoxycarbonyl-1-piperazinyl, 4-cyano-1-piperazinyl, 4-formyl-1-piperazinyl, 4-aminocarbonyl-1-piperazinyl, 4-alkylaminocarbonyl-1-piperazinyl or 4-dialkylaminocarbonyl-1-piperazinyl or a (R_8NR_7)-CO-NR_6- group, wherein

R_6 and R_7 together are an n-C_{2-3}-alkylene bridge and R_8 is a hydrogen atom or an alkyl group,

a methyl group which is substituted by a 1,4,7,10-tetraoxacyclododecyl, 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecyl group,

a 2,2,2-trifluoroethyl group,

a C_{3-10}-alkyl group which is substituted by 2 to 5 hydroxyl groups,

a C_{3-5}-alkyl group which is substituted by a hydroxyl and additionally by an amino group,

a C_{2-4}-alkyl group which is substituted by a phenyl group and additionally by a hydroxyl group and which can optionally additionally be substituted by a hydroxyl or alkoxy group,

an alkenyl or alkynyl group which has in each case 3 to 6 carbon atoms and is optionally substituted by a phenyl group, wherein the vinyl or ethynyl part cannot be linked to the nitrogen atom,

a C_{2-4}-alkyl group which is substituted by a C_{2-4}-alkoxy group which is substituted in the ω-position by a hydroxyl or alkoxy group,

a phenyl group,

a phenyl group which is substituted by an alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, (2-hydroxyethyl)amino, di-(2-hydroxyethyl)amino, N-alkyl-2-hydroxyethylamino, amino, alkylamino or dialkylamino group or by an (R_8NR_7)-CO-NR_6- group wherein R_6 to R_8 are defined as mentioned above,

a phenyl group, which is substituted by a pyrrolidino, piperidino, 2-oxo-pyrrolidino, 2-oxo-piperidino, morpholino, 1-piperazinyl or 4-alkyl-1-piperazinyl group, wherein the abovementioned heterocyclic parts can be substituted on the carbon skeleton in each case by 1 or 2 alkyl groups or by a hydroxyalkyl group,

a C_{3-7}-cycloalkyl group which can be substituted by 1 or

2 alkyl groups or by a phenyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl or 4-alkyl-piperazinocarbonyl group,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 or 2 methyl groups and is substituted by a hydroxymethyl, cyano, hydroxyl, alkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, 2-hydroxyethylamino, di-(2-hydroxyethyl)-amino, N-alkyl-2-hydroxy-ethylamino, N,N-dialkyl-N-oxido-amino, alkoxycarbonylamino, N-alkyl-alkoxycarbonylamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, phenylcarbonylamino, N-alkyl-phenylcarbonyl-amino, phenylsulphonylamino, N-alkylphenylsulphonylamino or by an (R_8NR_7)-CO-NR_6- group, wherein R_6 to R_8 are defined as mentioned above,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 or 2 methyl groups and is substituted by a pyrrolidino, piperidino, 2-oxo-pyrrolidino, 2-oxo-piperidino, morpholino, 1-piperazinyl, 4-alkyl-1-piperazinyl or 4-alkylcarbonyl-1-piperazinyl group, wherein the abovementioned heterocyclic parts can in each case be substituted on the carbon skeleton by 1 or 2 alkyl groups or by a hydroxymethyl group,

a C_{5-7}-cycloalkenyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups, wherein the vinyl part cannot be bonded to the nitrogen atom of the $(R_{11}NR_{10})$- group,

a tetrahydrofurfuryl group,

a cyclopentyl group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an oxygen atom or an imino, alkylimino, alkylcarbonylimino, formylimino, aminocarbonylimino, alkylaminocarbonylimino, alkoxycarbonylimino, alkylsulphonylimino, dialkylaminocarbonylimino or cyano-

imino group,

a cyclohexyl group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an imino, alkyl-imino, alkyl-carbonyl-imino, alkoxycarbonyl-imino or alkylsulphonyl-imino group,

a cyclohexyl group in which the methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen atom or an imino, N-alkyl-imino, N-phenyl-imino, N-phenylalkyl-imino, N-formyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-phenylcarbonyl-imino, N-alkoxycarbonyl-imino, N-cyano-imino, N-amino-carbonyl-imino, N-alkylamino-carbonyl-imino, N,N-dialkyl-aminocarbonyl-imino, N-alkyl-N-oxido-imino, N-alkyl-sulphonyl-imino or N-phenylsulphonylimino group,

a cyclohexyl group in which a methylene group is replaced by a carbonyl group,

a cyclopentyl or cyclohexyl group which is optionally substituted by 1 to 2 methyl groups and is substituted by a carboxyalkoxy, alkoxycarbonylalkoxy, aminocarbonyl-alkoxy, alkylaminocarbonylalkoxy, dialkylaminocarbonyl-alkoxy, pyrrolidinocarbonylalkoxy, piperidinocarbonyl-alkoxy, morpholino-carbonylalkoxy, carboxyalkyl, alkoxy-carbonylalkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonyl-alkyl, dialkylaminocarbonylalkyl, pyrrolidinocarbonyl-alkyl, piperidinocarbonylalkyl or morpholinocarbonylalkyl group,

a cyclohexylmethyl group, wherein the cyclohexyl part is substituted by a carboxyl, aminocarbonyl, alkylamino-carbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, alkoxycarbonyl or hydroxymethyl group,

a cyclohexyl or cyclohexylmethyl group which is optionally substituted by 1 to 3 methyl groups and in which in each case two hydrogen atoms in the cyclohexyl part are

replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by a carbon atom, or contains 1 or 2 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two carbon atoms,

a 5-norbornen-2-yl or 5-norbornen-2-yl-methyl group which is optionally substituted by 1 to 3 methyl groups,

a 3-quinuclidinyl, 4-quinuclidinyl or adamantyl group, or

R_{10} is a hydrogen atom or an alkyl group and R_{11} is a hydroxyl or alkoxy group,

their tautomers, their stereoisomers and their salts,

wherein the abovementioned phenyl radicals in each case can be substituted by a fluorine, chlorine or bromine atom or by a nitro, alkyl, alkoxy, trifluoromethyl or hydroxyl group and, unless mentioned otherwise, the abovementioned alkyl, alkylene and alkoxy parts in each case contain 1 to 4 carbon atoms and, unless mentioned otherwise, each carbon atom in the abovementioned alkylene or cycloalkylene parts which is bonded to a nitrogen, oxygen or sulphur atom cannot be bonded to a further halogen, nitrogen, oxygen or sulphur atom.

Especially preferred compounds of the general formula I are those in which

R_a is a hydrogen atom or a methyl group,

R_b is a 2-naphthyl, 1,2,3,4-tetrahydro-6-naphthyl or 5-indanyl group, or a phenyl group which is substituted by the radicals R_1 to R_3, wherein

R_1 is a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine atom,

a C_{1-4}-alkyl, C_{1-4}-alkoxy, C_{3-6}-cycloalkyl, C_{5-6}-cycloalkoxy, cyano, methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, ethynyl or nitro group,

a methyl or methoxy group which is substituted by 1 to 3 fluorine atoms,

an ethyl or ethoxy group which is substituted by 1 to 5 fluorine atoms,

R_2 is a hydrogen, fluorine or chlorine atom or a methyl, hydroxyl, methoxy, amino, C_{1-2}-alkylamino, di-C_{1-2}-alkylamino, C_{1-2}-alkylcarbonylamino, C_{1-2}-alkylsulphonylamino, trifluoromethylsulphonylamino or trifluoromethyl group,

R_3 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom or a methyl group and

R_c is a hydrogen atom or a methyl, phenyl, 4-methoxyphenyl, methylsulphenyl, methylsulphinyl or methylsulphonyl group,

a hydroxyl group,

a C_{1-4}-alkoxy group,

an ethoxy group which is substituted in the 2-position by a hydroxyl, methoxy, morpholino or (2-hydroxyethyl)amino group,

a 2-propyloxy group which is substituted in the 1-position by a methoxy or dimethylamino group,

a methoxy group which is substituted by a 2-tetrahydrofuryl, 2-tetrahydropyranyl or 3-methyl-3-oxetanyl group,

a cyclobutyloxy group,

a cyclopentyloxy group which is optionally substituted in the 3-position by a hydroxyl group,

a cyclopentyloxy group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an oxygen atom or by a methyl-imino group,

a cyclohexyloxy group which can be substituted in the 2-, 3- or 4-position by a hydroxyl group or in the 4-position also by a di-(C_{1-2}-alkyl)amino, methoxy, carboxyl, methoxycarbonyl, dimethylaminocarbonyl, methylaminocarbonyl, aminocarbonyl, acetylamino, methylsulphonylamino, methoxycarbonylamino or tert-butyloxycarbonylamino group,

a cyclohexyloxy group in which the methylene group in the 3-position is replaced by a methyl-imino group or the methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen atom or by a methyl-imino, acetyl-imino, tert-butyloxycarbonyl-imino, methoxycarbonyl-imino or methylsulphonyl-imino group,

an allyloxy group,

a 1-azetidinyl group,

a 1-pyrrolidinyl group which can be substituted by 1 or 2 methyl groups, by a carboxyl, methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, aminocarbonyl, C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, or di-(C_{1-2})-alkylamino-carbonyl group or in the 3-position by an amino, C_{1-2}-alkylamino, di-(C_{1-2}-alkyl)amino, C_{1-2}-alkoxycarbonylamino, C_{1-2}-alkylcarbonylamino, C_{1-2}-alkylsulphonylamino, cyanoamino, formylamino or dimethylaminocarbonylamino group,

a 1-pyrrolidinyl group in which two hydrogen atoms in the 3-position are replaced by an n-C_{4-5}-alkylene bridge,

a 1-piperidinyl group which can be substituted by 1 to 4 methyl groups, by a phenyl, hydroxy-C_{1-2}-alkyl, carboxyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, di-(C_{1-2})-alkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl or morpholinocarbonyl group or in the 3- or 4-position by a hydroxyl, C_{1-2}-alkoxy, amino, C_{1-2}-alkylamino, di-(C_{1-2})-alkylamino, C_{1-2}-alkylcarbonylamino, C_{1-2}-alkoxycarbonylamino, formylamino, cyanoamino, di-(C_{1-2}-alkyl)aminocarbonylamino, C_{1-2}-alkylsulphonylamino or cyano group,

a 1-piperidinyl group in which two hydrogen atoms in the 3-position or in the 4-position are replaced by an n-C_{4-5}-alkylene bridge or by an -O-CH_2CH_2-O- bridge,

a 1-piperidinyl group which is substituted by 1 or 2 methyl groups or a phenyl group and additionally in the 3- or 4-position by a hydroxyl group,

a 1-piperidinyl group in which two hydrogen atoms in the 2,5-position are replaced by a -CH_2- or -CH_2CH_2- bridge,

a 1-piperidinyl group which is optionally substituted by 1 to 2 methyl groups and in which the methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, C_{1-2}-alkylimino, (2-hydroxyethyl)-imino, 2-(2-hydroxyethoxy)ethylimino, (2-aminoethyl)-imino, C_{1-3}-alkylaminocarbonylmethyl-imino, N-oxido-N-C_{1-2}-alkylimino, phenyl-imino, benzyl-imino, acetyl-imino or methanesulphonyl-imino group,

a 1-azacyclohept-1-yl group in which two hydrogen atoms in the 3,6-position can be replaced by a -CH_2CH_2- group,

a 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl or 2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl group or

an ($R_{10}NR_{11}$)- group in which

R_{10} is a hydrogen atom, a C_{1-4}-alkyl group or a 2-hydroxyethyl group and

R_{11} is a hydrogen atom,

a C_{1-6}-alkyl, C_{3-6}-cycloalkyl-methyl or phenyl-C_{1-3}-alkyl group,

a C_{3-6}-cycloalkyl, allyl or propargyl group which is optionally substituted by 1 or 2 methyl groups,

a phenyl group which can be substituted by a hydroxyl or methyl group or in the 4-position by an N-C_{1-2}-alkyl-C_{1-2}-alkylcarbonyl-amino, N-C_{1-2}-alkyl-(2-hydroxyethyl)amino, di-(2-hydroxyethyl)amino, 1-pyrrolidinyl, 2-oxo-1-pyrrolidinyl, 2-hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl, 2-oxo-1-imidazolidinyl, 3-methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl or morpholino group,

a methyl group which is substituted by a carboxyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl or morpholinocarbonyl group,

an ethyl group which is optionally substituted by a methyl group and is substituted in the 2-position by a hydroxyl, C_{1-2}-alkoxy, amino, C_{1-2}-alkylamino, di-C_{1-2}-alkylamino, acetylamino, 1-pyrrolidinyl, morpholino, 1-piperazinyl, 4-methyl-1-piperazinyl, 4-acetyl-1-piperazinyl, 4-aminocarbonyl-1-piperazinyl, 4-dimethylaminocarbonyl-1-piperazinyl, 4-methylaminocarbonyl-1-piperazinyl, 4-methylsulphonyl-1-piperazinyl, 4-methoxycarbonyl-1-piperazinyl or 4-cyano-1-piperazinyl group,

a 2-hydroxyethyl group which is substituted in the ethyl part by a phenyl, 3-hydroxyphenyl, 4-hydroxyphenyl, 4-nitrophenyl or benzyl group, wherein the ethyl part of the abovementioned groups can additionally be substituted by a methyl, hydroxymethyl or methoxymethyl group,

a methyl group which is substituted by a 1,4,7,10-tetraoxacyclododecyl, 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecyl group,

a 2,2,2-trifluoroethyl group,

a propyl group which is substituted in the 3-position by a hydroxyl, cyano, carboxyl, aminocarbonyl, methylaminocarbonyl, dimethylaminocarbonyl, formylamino, methoxycarbonylamino, morpholino or 2-oxo-1-pyrrolidinyl group,

a butyl group which is substituted in the 4-position by a hydroxyl group,

a 3-butyl group which is substituted in the 1-position by a hydroxyl group and additionally in the 3-position by a methyl group,

a 2-butyl group which is substituted in the 1-position by a hydroxyl group and additionally in the 3-position by a methyl group,

a 4-pentyl group which is substituted in the 1-position by a hydroxyl group and additionally in the 4-position by a methyl group,

a 2,3-dihydroxypropyl,3-amino-2-hydroxypropyl, tris-(3-hydroxypropyl)methyl, 1,3-dihydroxy-2-propyl, 1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propyl or tris-(hydroxymethyl)methyl group,

a 2-propyl group which is substituted in the 2-position by a hydroxymethyl, C_{1-2}-alkoxymethyl, carboxyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, N-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, N,N-di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, morpholinocarbonyl or (2-hydroxyethyl)aminocarbonyl group,

a 4-tetrahydropyranyl, tetrahydrofurfuryl, 1-deoxy-1-D-

sorbityl or 2-(2-hydroxyethyloxy)ethyl group,

a cyclopentyl group which is substituted in the 2- or 3-position by a hydroxyl group or in the 1-position by a hydroxymethyl group,

a cyclohexyl group which is substituted in the 2-, 3- or 4-position by a hydroxymethyl, hydroxy, C_{1-2}-alkoxy, (C_{1-4}-alkoxy)-carbonylamino, amino, C_{1-2}-alkylamino, di-C_{1-2}-alkylamino, carboxyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, N-oxido-di-C_{1-2}-alkylamino, pyrrolidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, C_{1-2}-alkylcarbonyl-amino or C_{1-2}-alkylsulphonylamino group and can additionally be substituted by a methyl group,

a cyclohexyl group which is substituted in the 4-position by a 1-pyrrolidinyl, 2-oxo-1-pyrrolidinyl, 2-hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl, N-C_{1-2}-alkyl-(2-hydroxyethyl)amino, di-(2-hydroxyethyl)amino, N-C_{1-2}-alkyl-C_{1-2}-alkylcarbonylamino, morpholino, 2-oxo-1-imidazolidinyl, 3-methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl, carboxy-C_{1-2}-alkyl, carboxy-C_{1-2}-alkoxy, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, C_{1-2}-alkyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl-C_{1-2}-alkoxy, aminocarbonyl-C_{1-2}-alkyl, aminocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy, C_{1-2}-alkylamino-carbonyl-C_{1-2}-alkyl, C_{1-2}-alkylamino-carbonyl-C_{1-2}-alkoxy, di-C_{1-2}-alkylamino-carbonyl-C_{1-2}-alkyl, di-C_{1-2}-alkylamino-carbonyl-C_{1-2}-alkoxy, pyrrolidinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl, pyrrolidinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy, morpholinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl, morpholinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy, piperidinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl or piperidinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy group,

a cyclohexyl group in which two hydrogen atoms in the 4-position are replaced by an oxo group or an n-C_{4-5}-alkylene bridge,

a cyclohexyl group in which the methylene group in the 4-position is replaced by an imino, C_{1-2}-alkyl-imino, phenyl-C_{1-2}-alkyl-imino, N-methyl-N-oxido-imino, formyl-

imino, C_{1-2}-alkylcarbonyl-imino, C_{1-2}-alkylsulfonyl-imino, C_{1-2}-alkoxycarbonyl-imino, cyano-imino, aminocarbonyl-imino, C_{1-2}-alkylaminocarbonyl-imino or N,N-di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl-imino group,

a cyclohexyl group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an imino, C_{1-2}-alkyl-imino, C_{1-2}-alkylcarbonyl-imino, C_{1-2}-alkylsulphonyl-imino or C_{1-2}-alkoxycarbonyl-imino group,

a cyclopentyl group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an oxygen atom or an imino, C_{1-2}-alkyl-imino, formyl-imino, C_{1-2}-alkylcarbonyl-imino, C_{1-2}-alkylsulphonyl-imino, C_{1-2}-alkoxycarbonyl-imino, cyano-imino or N,N-di-C_{1-2}-alkylaminocarbonylimino group,

a cyclohexylmethyl group, wherein the cyclohexyl part is substituted in the 4-position by a carboxyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, N,N-di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl or morpholinocarbonyl group,

a norbornan-2-yl, norbornan-2-yl-methyl, 5-norbornen-2-yl-methyl, bornyl, 3-quinuclidinyl or adamantyl group or

R_{10} is a hydrogen atom or a methyl group and R_{11} is a hydroxyl or methoxy group,

in particular those compounds in which

R_a is a hydrogen atom or a methyl group,

R_b is a 2-naphthyl or 5-indanyl group or a phenyl group which is substituted by the radicals R_1 to R_3, wherein

R_1 is a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine atom or a methyl, ethyl, tert-butyl, trifluoromethyl, ethynyl, methoxy, cyclopropyl, trifluoromethoxy, cyano, ethoxycarbonyl or nitro group,

R_2 is a hydrogen, fluorine or chlorine atom or an amino, methyl or trifluoromethyl group and

R_3 is a hydrogen, chlorine or bromine atom, and

R_c is a hydrogen atom or a hydroxyl, methoxy, butyloxy, cyclopentyloxy, 2-[(2-hydroxyethyl)amino]-ethoxy, methylsulphenyl, methylsulphinyl or methylsulphonyl group,

a 1-azetidinyl group or a 1-pyrrolidinyl group which is optionally substituted by one or two methyl groups,

a 1-piperidinyl group which is substituted by a hydroxymethyl group,

a 1-piperidinyl group which is optionally substituted by one or two methyl groups and in which the methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, methyl-imino, N-oxido-N-methyl-imino, 2-propylaminocarbonyl-methyl-imino, phenyl-imino, benzyl-imino, acetyl-imino or methylsulphonyl-imino group,

a 1-piperidinyl group which is substituted in the 3-position by a hydroxyl or diethylaminocarbonyl group or in the 4-position by a hydroxyl, carboxyl, methoxycarbonyl, aminocarbonyl, methylaminocarbonyl, dimethylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, amino, acetylamino, methoxycarbonylamino, formylamino, cyanoamino, dimethylaminocarbonylamino, methylsulphonylamino or phenyl group,

a 4-hydroxy-4-phenyl-1-piperidinyl group,

a 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl or 2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl group,

a 1-piperidinyl group in which two hydrogen atoms in the 4-position are replaced by a $-OCH_2CH_2-O-$ bridge,

a 1-azacyclohept-1-yl group in which two hydrogen atoms in the 3- and 6-position are replaced by a $-CH_2-CH_2-$ group or

an $(R_{10}NR_{11})-$ group, in which

R_{10} is a hydrogen atom, a C_{1-4}-alkyl group or a 2-hydroxyethyl group and

R_{11} is a hydrogen atom,

a phenyl group which is optionally substituted by a methyl group,

a phenyl group which is substituted in the 4-position by a morpholino or 2-(hydroxymethyl)-1-pyrrolidinyl group,

a C_{1-6}-alkyl, C_{3-6}-cycloalkyl, phenyl-C_{1-3}-alkyl, cyclopropylmethyl, allyl, propargyl, 2-hydroxyethyl, 1-hydroxy-2-propyl, 3-hydroxypropyl, 4-hydroxybutyl, 2-methoxyethyl, 1-adamantyl, norbornan-2-yl, aminocarbonylmethyl, 2-(dimethylamino)ethyl, 3-quinuclidinyl, 2,2,2-trifluoroethyl, 4-piperidinyl, 1-methyl-4-piperidinyl, 1-methyl-1-oxido-4-piperidinyl, 1-ethoxycarbonyl-4-piperidinyl, 1-benzyl-4-piperidinyl, 2-(2-hydroxyethoxy)ethyl, 4-tetrahydropyranyl, 1-hydroxy-2-methyl-2-propyl, 1-methoxy-2-methyl-2-propyl, 2-(methylaminocarbonyl)-2-propyl, 2,3-dihydroxy-1-propyl, 2-(morpholino)ethyl, 1-deoxy-1-D-sorbityl, 3-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)-propyl, tris-(hydroxymethyl)methyl, 1,3-dihydroxy-2-propyl, 1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propyl or bornyl group,

a 2-hydroxyethyl group which is substituted in the 2-position by a phenyl group and in the 1-position additionally by a methyl or hydroxymethyl group,

a methylcyclohexyl, 4-carboxy-cyclohexyl, 4-methoxycarbonyl-cyclohexyl, 4-dimethylaminocarbonyl-cyclohexyl, 4-(1-pyrrolidinylcarbonyl)-cyclohexyl, 4-(morpholinocarbonyl)-

cyclohexyl, 4-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]cyclohexyl, 4-[2-carboxy-ethyl]cyclohexyl, 4-(tert-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl, 4-methoxycyclohexyl, 4-aminocyclohexyl, 4-(dimethylamino)cyclohexyl, 4-(N,N-dimethyl-N-oxido-amino)cyclohexyl, 4-(acetylamino)-cyclohexyl, 4-(methyl-sulphonylamino)-cyclohexyl, 2-hydroxycyclohexyl, 4-hydroxycyclohexyl, 4-(hydroxymethyl)-cyclohexyl, 4-hydroxy-4-methyl-cyclohexyl or 4-oxocyclohexyl group,

a methyl group which is substituted by a 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclo-octadecyl group, or

R_{10} is a methyl group and R_{11} is a methoxy group,

their tautomers, their stereoisomers and their salts.

Particularly preferred compounds of the general formula I which may be mentioned are the following:

(1) 4-[(3,4-dichlorophenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(2) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(3) 4-[(3-bromophenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(4) 4-[(3-chlorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(5) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(6) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclo-hexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(7) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(8) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-methoxycarbonyl-amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(9) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholino-carbonyl)-cyclohexylamino]-pyrimidino[5,4-d]pyrimidine,

(10) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(11) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine,

(12) 4-[(4-amino-3,5-dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(13) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(morpho-lino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(14) 4-[(4-amino-3,5-dibromo-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(15) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(16) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(17) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(18) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1,3-di-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(19) 4[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-amino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(20) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(21) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-formylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(22) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[(1-ethoxycarbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(23) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[(3-quinuclidinyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(24) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(4-amino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(25) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(26) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine,

(27) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine,

(28) 4-[(4-fluorophenyl)amino)-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(29) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(cyclopropyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine and

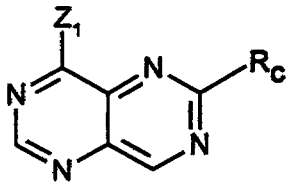
(30) 4-[(3,4-dichlorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

and their salts.

The compounds of the general formula I can be prepared,

for example, by the following processes:

a) reaction of a compound of the general formula



(II),

in which

R_c is as defined above and

Z_1 is a leaving group, such as a halogen atom, for example a chlorine or bromine atom, or a methylsulphonyl or a hydroxyl group, with an amine of the general formula

$$H-(R_aNR_b) \qquad (III)$$

in which

R_a and R_b are as defined above.

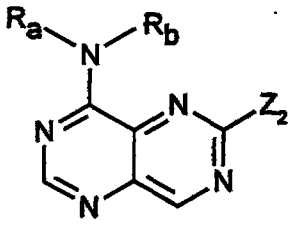
The reaction is expediently carried out in a solvent, such as isopropanol, butanol, tetrahydrofuran, dioxane, toluene, chlorobenzene, dimethylformamide, dimethylsulphoxide, ethylene glycol monomethyl ether, ethylene glycol diethyl ether or sulpholane, if appropriate in the presence of an inorganic base, for example sodium carbonate or potassium hydroxide, or a tertiary organic base, for example triethylamine or pyridine, where the latter can also simultaneously serve as the solvent, and if appropriate in the presence of a reaction accelerator, such as a copper salt, a corresponding amine hydrohalide or an alkali metal halide, at temperatures between 0 and 200°C, but preferably at temperatures between 60 and 150°C. However, the reaction can also be carried out without a solvent or in an excess of the compound of the general formula III employed.

If Z_1 is a hydroxyl group the reaction is expediently carried out in the presence of hexamethyldisilazine,

preferably without further solvents and optionally in the presence of a reaction accelerator such as an organic acid, for example toluenesulphonic acid, at temperatures between 0 and 200°C, preferably, however, at temperatures between 60 and 180°C.

b) To prepare compounds of the general formula I in which R_c is one of the radicals mentioned above for R_c linked to the pyrimido[5,4-d]pyrimidine via an oxygen or nitrogen atom or via a mercapto or sulphenyl group:

reaction of a compound of the general formula



(IV),

in which
R_a and R_b are as defined above and
Z_2 is a leaving group, such as a halogen atom or a substituted hydroxyl, mercapto, sulphinyl or sulphonyl group, such as a chlorine or bromine atom or a methoxy, ethoxy, phenoxy, methylsulphinyl, ethylsulphinyl, methylsulphonyl or ethylsulphonyl group, with a compound of the general formula

$$X_1 - H \qquad (V)$$

in which
X_1 is one of the radicals mentioned above for R_c linked to the pyrimido[5,4-d]pyrimidine via an oxygen or nitrogen atom or via a mercapto or sulphenyl group.

The reaction is expediently carried out in a solvent, such as isopropanol, butanol, tetrahydrofuran, dioxane, toluene, chlorobenzene, dimethylformamide, dimethyl sulphoxide, ethylene glycol monomethyl ether, ethylene glycol diethyl ether or sulpholane, if appropriate in the

presence of an inorganic base, for example sodium carbonate or potassium hydroxide, or a tertiary organic base, for example triethylamine or pyridine, where the latter can simultaneously also serve as the solvent, and if appropriate in the presence of a reaction accelerator, such as a copper salt, a corresponding amine hydrohalide or an alkali metal halide, at temperatures between 0 and 150°C, but preferably at temperatures between 20 and 120°C. However, the reaction can also be carried out without a solvent or in an excess of the compound of the general formula V employed.

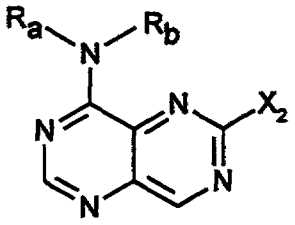
With an alcohol of the general formula V, the reaction is preferably carried out in a corresponding alcohol, and if appropriate in the presence of an organic or inorganic base, such as with the corresponding alkali metal alcoholate, at temperatures between 0 and 100°C.

With a mercapto compound of the general formula V, the reaction is preferably carried out in a solvent with the corresponding alkali metal thiolate or the corresponding thiol and an organic or inorganic base at temperatures between 0 and 80°C.

With water, the reaction is preferably carried out in water or in a mixture of water and an organic solvent, in the presence of an alkali metal hydroxide or a mineral acid, such as hydrochloric acid or sulphuric acid, at temperatures between 20 and 100°C.

c) To prepare compounds of the general formula I in which R_c is one of the radicals mentioned above for R_c linked to the pyrimido[5,4-d]pyrimidine via a sulphinyl or sulphonyl group:

oxidation of a compound of the general formula



(VI),

in which
R_a and R_b are as defined above and
X_2 is one of the radicals mentioned above for R_c linked to the pyrimido[5,4-d]pyrimidine via a sulphur atom.

The oxidation is preferably carried out in a solvent or solvent mixture, for example in water, water/pyridine, acetone, methylene chloride, glacial acetic acid, glacial acetic acid/acetic anhydride, dilute sulphuric acid or trifluoroacetic acid, and, depending on the oxidizing agent used, expediently at temperatures between -80 and 100°C.

To prepare a corresponding sulphinyl compound of the general formula I, the oxidation is expediently carried out with one equivalent of the oxidizing agent used, for example with hydrogen peroxide in glacial acetic acid, trifluoroacetic acid or formic acid at 0 to 20°C or in acetone at 0 to 60°C, with a per-acid, such as performic acid, in glacial acetic acid or trifluoroacetic acid at 0 to 50°C, or with m-chloroperbenzoic acid in methylene chloride, chloroform or dioxane at -20 to 80°C, with sodium metaperiodate in aqueous methanol or ethanol at -15 to 25°C, with bromine in glacial acetic acid or aqueous acetic acid, optionally in the presence of a weak base, such as sodium acetate, with N-bromosuccinimide in ethanol, with tert-butylhypochlorite in methanol at -80 to -30°C, with iodobenzodichloride in aqueous pyridine at 0 to 50°C, with nitric acid in glacial acetic acid at 0 to 20°C, with chromic acid in glacial acetic acid or in acetone at 0 to 20°C, and with sulphuryl chloride in methylene chloride at -70°C, the thioether-chlorine

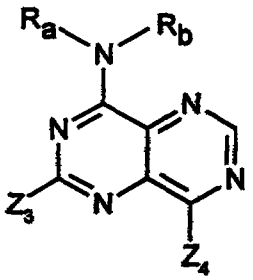
complex thereby obtained expediently being hydrolyzed with aqueous ethanol.

To prepare a sulphonyl compound of the general formula I, the oxidation is carried out starting from a corresponding sulphinyl compound, expediently with one or more equivalents of the oxidizing agent used, or starting from a corresponding sulphenyl compound, expediently with two or more equivalents of the oxidizing agent used, for example with hydrogen peroxide in glacial acetic acid/acetic anhydride, trifluoroacetic acid or in formic acid at 20 to 100°C or in acetone at 0 to 60°C, with a per-acid, such as performic acid or m-chloroperbenzoic acid, in glacial acetic acid, trifluoroacetic acid, methylene chloride or chloroform at temperatures between 0 and 60°C, with nitric acid in glacial acetic acid at 0 to 20°C, and with chromic acid or potassium permanganate in glacial acetic acid, water/sulphuric acid or in acetone at 0 to 20°C.

To prepare mixtures of a sulphinyl and sulphonyl compound of the general formula I, the oxidation is carried out starting from a corresponding sulphenyl compound, preferably in methylene chloride, by treatment with a corresponding amount of m-chloroperbenzoic acid at temperatures between 20°C and the reflux temperature of the reaction mixture.

d) To prepare a compound of the general formula I in which R_c is a hydrogen atom:

dehalogenation of a compound of the general formula



(VII),

in which
R_a and R_b are as defined above and
Z_3 and Z_4, which can be identical or different, are each a halogen atom, such as a chlorine or bromine atom.

The dehalogenation is carried out with hydroiodic acid and diphosphorus tetraiodide, where the hydriodic acid can simultaneously serve as the solvent, at temperatures between 20 and 100°C, preferably at 50°C, and by subsequent heating with a hydrogenation catalyst, such as palladium/charcoal, in a suitable solvent, such as dioxane, ethyl acetate or ethylglycol diethyl ether, to 70 to 125°C, preferably to the reflux temperature of the solvent used.

If a compound of the general formula I which contains an amino, alkylamino or imino group is obtained according to the invention, this can be converted into a corresponding acyl or sulphonyl compound of the general formula I by means of acylation or sulphonylation, or

if a compound of the general formula I which contains an amino, alkylamino or imino group is obtained according to the invention, this can be converted into a corresponding alkyl compound of the general formula I by means of alkylation or reductive alkylation, or

if a compound of the general formula I which contains a carboxyl group is obtained according to the invention, this can be converted into a corresponding ester of the general formula I by means of esterification, or

if a compound of the general formula I which contains a carboxyl or ester group is obtained according to the invention, this can be converted into a corresponding amide of the general formula I by means of amidation, or

if a compound of the general formula I which contains a primary or secondary hydroxyl group is obtained according

to the invention, this can be converted into a corresponding carbonyl compound of the general formula I by means of oxidation.

If appropriate, the subsequent esterification is carried out in a solvent or solvent mixture, such as methylene chloride, dimethylformamide, benzene, toluene, chlorobenzene, tetrahydrofuran, benzene/tetrahydrofuran or dioxane, or particularly advantageously in a corresponding alcohol, if appropriate in the presence of an acid, such as hydrochloric acid, or in the presence of a dehydrating agent, for example in the presence of isobutyl chloroformate, thionyl chloride, trimethylchlorosilane, sulphuric acid, methanesulphonic acid, p-toluenesulphonic acid, phosphorus trichloride, phosphorus pentoxide, N,N'-dicyclohexylcarbodiimide, N,N'-dicyclohexyl-carbodiimide/N-hydroxysuccinimide or 1-hydroxy-benzotriazole, and if appropriate additionally in the presence of 4-dimethylamino-pyridine, N,N'-carbonyldiimidazole or triphenyl-phosphine/carbon tetra-chloride, expediently at temperatures between 0 and 150°C, preferably at temperatures between 0 and 80°C.

If appropriate, the subsequent acylation or sulphonylation is carried out in a solvent or solvent mixture, such as methylene chloride, dimethylformamide, benzene, toluene, chlorobenzene, tetrahydrofuran, benzene/tetrahydrofuran or dioxane, which a corresponding acyl or sulphonyl derivative, if appropriate in the presence of a tertiary organic base or in the presence of an inorganic base or in the presence of a dehydrating agent, for example in the presence of isobutyl chloroformate, thionyl chloride, trimethylchlorosilane, sulphuric acid, methanesulphonic acid, p-toluenesulphonic acid, phosphorus trichloride, phosphorus pentoxide, N,N'-dicyclohexylcarbodiimide, N,N'-dicyclohexylcarbodiimide/ N-hydroxysuccinimide or 1-hydroxy-benzotriazole, and if appropriate additionally in the presence of 4-dimethylamino-pyridine, N,N'-carbonyldiimidazole or triphenylphosphine-

/carbon tetrachloride, expediently at temperatures between 0 and 150°C, preferably at temperatures between 0 and 80°C.

If appropriate, the subsequent alkylation is carried out in a solvent or solvent mixture, such as methylene chloride, dimethylformamide, benzene, toluene, chlorobenzene, tetrahydrofuran, benzene/tetrahydrofuran or dioxane, with an alkylating agent, such as a corresponding halide or sulphonic acid ester, for example with methyl iodide, ethyl bromide, dimethyl sulphate or benzyl chloride, if appropriate in the presence of a tertiary organic base or in the presence of an inorganic base, expediently at temperatures between 0 and 150°C, preferably at temperatures between 0 and 100°C.

The subsequent reductive alkylation is carried out with a corresponding carbonyl compound, such as formaldehyde, acetaldehyde, propionaldehyde, acetone or butyraldehyde, in the presence of a complex metal hydride, such as sodium borohydride, lithium borohydride or sodium cyanoborohydride, expediently at a pH of 6-7 and at room temperature or in the presence of a hydrogenation catalyst, for example with hydrogen in the presence of palladium/charcoal, under a hydrogen pressure of 1 to 5 bar. However, the methylation is preferably carried out in the presence of formic acid as the reducing agent at elevated temperatures, for example at temperatures between 60 and 120°C.

The subsequent amidation is carried out by reaction of a corresponding reactive carboxylic acid derivative with a corresponding amine, if appropriate in a solvent or solvent mixture, such as methylene chloride, dimethylformamide, benzene, toluene, chlorobenzene, tetrahydrofuran, benzene/tetrahydrofuran or dioxane, where the amine employed can simultaneously serve as the solvent, if appropriate in the presence of a tertiary organic base or in the presence of an inorganic base, or with a corre-

sponding carboxylic acid in the presence of a dehydrating agent, for example in the presence of isobutyl chloroformate, thionyl chloride, trimethylchlorosilane, sulphuric acid, methanesulphonic acid, p-toluenesulphonic acid, phosphorus trichloride, phosphorus pentoxide, N,N'-dicyclohexylcarbodiimide, N,N'-dicyclohexylcarbodiimide/N-hydroxysuccinimide or 1-hydroxy-benzotriazole, and if appropriate additionally in the presence of 4-dimethylamino-pyridine, N,N'-carbonyldiimidazole or triphenylphosphine/carbon tetra-chloride, expediently at temperatures between 0 and 150°C, preferably at temperatures between 0 and 80°C.

If appropriate, the subsequent oxidation is carried out in a solvent, such as methylene chloride, water, dimethylformamide, benzene, chlorobenzene, tetrahydrofuran or dioxane, with an oxidizing agent, such as chromosulphuric acid, chromium trioxide and pyridine, pyridinium dichromate, pyridinium chlorochromate, oxalyl chloride/dimethylsulphoxide/triethylamine, tetra-n-propyl peruthenate/N-methylmorpholine N-oxide or ruthenium trichloride/sodium metaperiodate, expediently at temperatures between -80 and 100°C, preferably at temperatures between -80°C and room temperature.

In the reactions described above, any reactive groups present, such as hydroxyl, carboxyl, phosphono, O-alkylphosphono, amino, alkylamino or imino groups, can be protected during the reaction by customary protective groups, which are split off again after the reaction.

For example, a possible protective radical for a hydroxyl group is the trimethylsilyl, acetyl, benzoyl, methyl, ethyl, tert-butyl, trityl, benzyl or tetrahydropyranyl group,

possible protective radicals for a carboxyl group is the trimethylsilyl, methyl, ethyl, tert-butyl, benzyl or tetrahydropyranyl group,

possible protective radicals for a phosphono group is an alkyl group, such as the methyl, ethyl, isopropyl or n-butyl group, the phenyl or benzyl group,

possible protective radicals for an amino, alkylamino or imino group is the formyl, acetyl, trifluoroacetyl, ethoxycarbonyl, tert-butoxycarbonyl, benzyloxycarbonyl, benzyl, methoxybenzyl or 2,4-dimethoxybenzyl group, and additionally the phthalyl group for the amino group, and

possible protective radicals for the nitrogen atom of a 1-aza-bicycloalkyl group such as the quinuclidinyl group is the benzyl group or borane.

The subsequent splitting off, where appropriate, of a protective radical used is carried out, for example, hydrolytically in an aqueous solvent, for example in water, isopropanol/water, acetic acid/water, tetrahydrofuran/water or dioxane/water, in the presence of an acid, such as trifluoroacetic acid, hydrochloric acid or sulphuric acid, or in the presence of an alkali metal base, such as sodium hydroxide or potassium hydroxide, or aprotically, for example in the presence of iodotrimethylsilane, at temperatures between 0 and 120°C, preferably at temperatures between 10 and 100°C.

However, a benzyl, methoxybenzyl or benzyloxycarbonyl radical is split off, for example hydrogenolytically, for example with hydrogen in the presence of a catalyst, such as palladium/charcoal, in a suitable solvent, such as methanol, ethanol, ethyl acetate or glacial acetic acid, if appropriate with the addition of an acid, such as hydrochloric acid, at temperatures between 0 and 100°C, but preferably at room temperatures of between 20 and 60°C, and under a hydrogen pressure of 1 to 7 bar, but preferably 3 to 5 bar. However, a 2,4-dimethoxybenzyl radical is preferably split off in trifluoroacetic acid in the presence of anisole.

A tert-butyl or tert-butyloxycarbonyl radical is preferably split off by treatment with an acid, such as trifluoroacetic acid or hydrochloric acid, or by treatment with iodotrimethylsilane, if appropriate using a solvent, such as methylene chloride, dioxane, methanol or diethyl ether.

A trifluoroacetyl radical is preferably split off by treatment with an acid, such as hydrochloric acid, if appropriate in the presence of a solvent, such as acetic acid, at temperatures between 50 and 120°C, or by treatment with sodium hydroxide solution, if appropriate in the presence of a solvent, such as tetrahydrofuran, at temperatures between 0 and 50°C.

A phthalyl radical is preferably split off in the presence of hydrazine or a primary amine, such as methylamine, ethylamine or n-butylamine, in a solvent, such as methanol, ethanol, isopropanol, toluene/water or dioxane, at temperatures between 20 and 50°C.

The complex of a 1-aza-bicycloalkyl group, such as the quinuclidinyl group, with borane is preferably split by treatment with an acid, such as hydrochloric acid, and if appropriate in the presence of a solvent, such as methanol, ethanol, acetic acid or dioxane, at temperatures between 0°C and the boiling point of the reaction mixture. During this reaction, any ester group present can be converted simultaneously into the corresponding carboxyl group.

The splitting of only one alkyl radical from an O,O'-dialkylphosphono group is carried out, for example, with sodium iodide in a solvent, such as acetone, ethyl methyl ketone, acetonitrile or dimethylformamide, at temperatures between 40 and 150°C, but preferably at temperatures between 60 and 100°C.

Both alkyl radicals are split off from an O,O'-dialkyl-

phosphono group, for example, with iodotrimethylsilane, bromotrimethylsilane or chlorotrimethylsilane/sodium iodide in a solvent, such as methyl chloride, chloroform or acetonitrile, at temperatures between 0°C and the boiling point of the reaction mixture, but preferably at temperatures between 20 and 60°C.

Furthermore, the resulting compounds of the general formula I, as has already been mentioned above, can be separated into their enantiomers and/or diastereomers. Thus, for example, cis/trans mixtures can be separated into their cis and trans isomers and compounds having at least one optically active carbon atom can be separated into their enantiomers.

Thus, for example, the cis/trans mixtures obtained can be separated by chromatography into their cis and trans isomers, the resulting compounds of the general formula I which occur in racemates can be separated into their optical antipodes by methods known per se (see Allinger N.L. and Eliel E.L. in "Topics in Stereochemistry", Volume 6, Wiley Interscience 1971) and compounds of the general formula I with at least 2 asymmetric carbon atoms can be separated on the basis of their physico-chemical differences by methods known per se, for example by chromatography and/or fractional crystallization, into their diastereomers which, if these are obtained in the racemic form, can then be separated into the enantiomers as mentioned above.

The separation of enantiomers is preferably carried out by column separation over chiral phases or by recrystallization from an optically active solvent or by reaction with an optically active substance which forms salts or derivatives, such as, for example, esters or amides, with the racemic compound, in particular acids and their activated derivatives or alcohols, and separation of the diastereomeric salt mixture or derivative obtained in this manner, for example on the basis of

different solubilities, it being possible for the free antipodes to be liberated from the pure diastereomeric salts or derivatives by the action of suitable agents. Particularly customary optically active acids are, for example, the D and L forms of tartaric acid or dibenzoyl-tartaric acid, di-o-tolyltartaric acid, malic acid, mandelic acid, camphorsulphonic acid, glutamic acid, aspartic acid or quinic acid. A possible optically active alcohol is, for example, (+)- or (-)-menthol, and a possible optically active acyl radical in amides is, for example, (+)- or (-)-menthyloxycarbonyl.

The resulting compounds of the formula I furthermore can be converted into their salts, in particular into their physiologically tolerated salts with inorganic or organic acids for pharmaceutical use. Possible acids for this are, for example, hydrochloric acid, hydrobromic acid, sulphuric acid, phosphoric acid, fumaric acid, succinic acid, lactic acid, citric acid, tartaric acid or maleic acid.

If desired, the new compounds of the formula I thus obtained, if these contain a carboxyl, phosphono, O-alkyl-phosphono, sulpho or 5-tetrazolyl group, can furthermore subsequently be converted into their salts with inorganic or organic bases, in particular into their physiologically tolerated salts for pharmaceutical use. Possible bases for this are, for example, sodium hydroxide, potassium hydroxide, arginine, cyclohexylamine, ethanolamine, diethanolamine and triethanolamine.

The compounds of the general formulae II to V used as starting substances are known from the literature in some cases, or these are obtained by processes known per se from the literature (see Examples I to XVII).

As already mentioned above, the compounds of the general formula I according to the invention and their physiologically tolerated salts have valuable pharmacological

properties, in particular a specific inhibiting action on signal transduction mediated by epidermal growth factor receptor (EGF-R), it being possible for this to be caused, for example, by inhibition of ligand bonding, receptor dimerization or tyrosine kinase itself. It is furthermore possible for the signal transmission to be blocked at signals situated further down.

The biological properties of the new compounds were tested as follows:

The inhibition of EGF-R-mediated signal transmission can be detected, for example, with cells which express human EGF-R, the survival and proliferation of which depend on stimulation by EGF or TGF-alpha. An interleukin-3 (IL-3)-dependent cell line of murine origin which was changed genetically such that it expresses functional human EGF-R was used here. The proliferation of these cells, called F/L-HERc, can therefore be stimulated either by murine IL-3 or by EGF (see von Rüden, T. et al. in EMBO J. 7, 2749-2756 (1988) and Pierce, J.H. et al. in Science 239, 628-631 (1988)).

The starting material used for the F/L-HERc cells was the cell line FDC-P_1, the preparation of which has been described by Dexter, T.M. et al. in J. Exp. Med. 152, 1036-1047 (1980). Alternatively, however, other growth factor-dependent cells can also be used (see, for example, Pierce, J.H. et al. in Science 239, 628-631 (1988), Shibuya, H. et al. in Cell 70, 57-67 (1992) and Alexander, W.S. et al. in EMBO J. 10, 3683-3691 (1991)). Recombinant retroviruses were used for expression of the human EGF-R cDNA (see Ullrich, A. et al. in Nature 309, 418-425 (1984)), as described in von Rüden, T. et al., EMBO J. 7, 2749-2756 (1988), with the difference that the retroviral vector LXSN (see Miller, A.D. et al. in BioTechniques 7, 980-990 (1989)) was used for expression of the EGF-R cDNA and the line GP+E86 (see Markowitz, D. et al. in J. Virol. 62, 1120-1124 (1988)) was used as the

packing cell.

The test was carried out as follows:

F/L HERc cells were cultured at 37°C and 5 % CO_2 in RPMI/1640 medium (BioWhittaker), supplemented with 10 % foetal bovine serum (FCS, Boehringer Mannheim), 2 mM glutamine (BioWhittaker), standard antibiotics and 20 ng/ml of human EGF (Promega). For investigation of the inhibitory activity of the compounds according to the invention, 1.5 × 10^4 cells per well were cultured in triplicate in 96-well plates in the above medium (200 µl), proliferation of the cells being stimulated with either EGF (20 ng/ml) or murine IL-3. Culture stocks of the cell line X63/0 mIL-3 were used as the source for IL-3 (see Karasuyama, H. et al. in Eur. J. Immunol. 18, 97-104 (1988)). The compounds according to the invention were dissolved in 100 % dimethyl sulphoxide (DMSO) and added to the cultures in various dilutions, the maximum DMSO concentration being 1 %. The cultures were incubated at 37°C for 48 hours.

To determine the inhibitory activity of the compounds according to the invention, the relative cell count was measured in OD units with Cell Titer 96™ Aqueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay (Promega). The relative cell count was calculated in per cent of the control (F/LHERc cells without inhibitor) and the active compound concentration which inhibits the proliferation of the cells to 50 % (IC_{50}) was deduced. The following results were obtained here:

Compound (Example No.)	Inhibition of EGF-dependent proliferation IC_{50} [μM]	Inhibition of IL-3-dependent proliferation IC_{50} [μM]
1(3)	2.5	>10
1(5)	1.0	>10
1(6)	0.005	>10
1(10)	0.5	>10
1(13)	0.3	>10
1(17)	0.04	> 3
1(19)	0.05	>10
1(23)	0.025	> 3
1(58)	0.02	> 3
1(62)	0.040	> 1
1(72)	0.003	> 3
1(108)	0.050	>10
1(109)	0.015	10
1(110)	0.002	>10
3(5)	0.05	> 3
3(18)	0.05	> 3
3(19)	0.015	> 3
3(45)	0.020	> 1
4(1)	2	>10
1(129)	0.008	>20
1(183)	0.005	>20
1(204)	0.0008	>10
1(134)	0.013	>10
1(207)	0.002	>10
1(201)	0.032	>10
1(61)	0.032	9
1(140)	0.005	>10
1(170)	0.015	>10
1(197)	0.9	10
1(193)	0.004	10

The compounds according to the invention also inhibit EGF-stimulated proliferation of the human tumour cell line KB, which originates from an oral epidermoid carcinoma and over-expresses the EGF receptor (for example, Aboud-Pirak, E. et al., J. Natl. Cancer. Inst. 80, 1605-11 (1988)). KB cells (obtained from ATCC) were passaged in DME (BioWhittaker) in the presence of 10 % FCS (Boehringer Mannheim), 50 µM beta-mercaptoethanol and standard antibiotics. As an indicator of EGF/TGF-alpha-stimulated cell proliferation, the EGF-induced DNA synthesis was determined by measurement of the incorporation of radioactively labelled thymidine. For this, the cells were washed twice and 1500 cells per well were plated out in a 96-well plate in 200 µl IMDM (BioWhittaker) without serum in the presence of 50 µM beta-mercaptoethanol, standard antibiotics, TGF-alpha [10 ng/ml] or EGF [20 ng/ml] and various concentrations of the substances according to the invention (triplicates, maximum DMSO concentration 1 %, see proliferation test with F/L-HERc cells). After 60 hours, [^{3}H]-thymidine (0.1 µCi in 10 µl) was added for about 16-18 hours. Subsequent measurement of the thymidine incorporation gave IC_{50} values of 0.1-1 µM for inhibition of the EGF/TGF-alpha-stimulated KB cell proliferation for compounds 2, 6, 17, 18, 19, 72, 83, 93, 95, 96 and 104 of Example 1.

The compounds of the general formula I according to the invention thus inhibit signal transduction of tyrosine kinases, as has been demonstrated by the example of the human EGF receptor, and are therefore useful for the treatment of pathophysiological processes caused by hyperfunction of tyrosine kinases. These are, for example, benign or malignant tumours, in particular tumours of epithelial and neuroepithelial origin, metastatic spread and abnormal proliferation of vascular endothelial cells (neoangiogenesis).

The compounds of the general formula I and their physiologically tolerated salts furthermore can be used

for the treatment of other diseases caused by aberrant functioning of tyrosine kinases, such as, for example, epidermal hyperproliferation (psoriasis), inflammatory processes, diseases of the immune system, hyperproliferation of hematopoietic cells and the like.

On the basis of their biological properties, the compounds according to the invention can be used by themselves or in combination with other pharmacologically active compounds, for example in tumour therapy by monotherapy or in combination with other anti-tumour therapeutics, for example in combination with topoisomerase inhibitors (for example etoposide), mitosis inhibitors (for example vinblastin), compounds which interact with nucleic acids (for example cis-platin, cyclophosphamide and adriamycin), hormone antagonists (for example tamoxifen), inhibitors of metabolic processes (for example 5-FU and the like), cytokines (for example interferons), antibodies and the like. These combinations can be administered either simultaneously or sequentially.

When used pharmaceutically, the compounds according to the invention are as a rule used on warm-blooded vertebrates, in particular on humans, in dosages of 0.01-100 mg/kg of body weight, preferably 0.1-15 mg/kg. For administration, these are incorporated into customary galenical formulations, such as tablets, coated tablets, capsules, powders, suspensions, solutions, sprays or suppositories, with one or more customary inert carriers and/or diluents, for example with maize starch, lactose, cane sugar, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, polyvinylpyrrolidone, citric acid, tartaric acid, water, water/ethanol, water/glycerol, water/sorbitol, water/polyethylene glycol, propylene glycol, stearyl alcohol, carboxymethylcellulose or fat-containing substances, such as hard fat, or suitable mixtures thereof.

The following examples are intended to illustrate the present invention in more detail without limiting it:

Example I

4-[(3-Methylphenyl)amino]-2,8-dichloro-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine

---

0.45 g of 3-methylaniline and 0.42 g of triethylamine are added to 1.0 g of 2,4,8-trichloro-pyrimido[5,4-d]pyrimidine in 20 ml of methylene chloride at 0 to -10°C and the mixture is stirred at this temperature for 1.5 hours. Water is then added and the organic phase is separated off, dried and concentrated. The residue is purified by chromatography over an aluminium oxide column with petroleum ether/ethyl acetate (10:2).

Yield: 0.51 g (39 % of theory),

Melting point: 180-181°C

The following compounds are obtained analogously to Example I:

(1) 4-[(3-Trifluoromethylphenyl)amino]-2,8-dichloro-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

R_f value: 0.56 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(2) 4-[(3-Bromophenyl)amino]-2,8-dichloro-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 205-208°C

R_f value: 0.50 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(3) 4-[(3-Chlorophenyl)amino]-2,8-dichloropyrimido-[5,4-d]pyrimidine

R_f value: 0.67 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(4) 4-(Phenylamino)-2,8-dichloro-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

R_f value: 0.50 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

Example II

4-Hydroxy-6-methylsulphinyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine and 4-hydroxy-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

---

2.0 g of 4-hydroxy-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine and 8 g of 3-chloroperoxybenzoic acid (content: 50 %) are stirred vigorously in 50 ml of methylene chloride for 3 hours. The precipitate is filtered off with suction, washed with ethyl acetate and dried.

Yield: 2.2 g

R_f value: 0.27 and 0.50 (silica gel; methylene chloride/ethyl acetate/methanol = 10:4:3)

Example III

4-Hydroxy-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

2.2 g of a mixture of 4-hydroxy-6-methylsulphinyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine and 4-hydroxy-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine are heated under reflux in 10 ml of cyclopropylamine for 3 hours. After cooling, the mixture is concentrated, the residue is stirred with water and the solid is filtered off with suction and dried.

Yield: 1.7 g

Melting point: > 240°C

R_f value: 0.45 (silica gel; methylene chloride/ethyl acetate/methanol = 10:4:3)

Example IV

4-Chloro-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

1.7 g of 4-hydroxy-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine are heated under reflux with 50 ml of thionyl chloride with the addition of 4 drops of dimethylformamide for 1.5 hours. The reaction mixture is concentrated, methylene chloride is added and the mixture is

concentrated again. The residue is then partitioned between methylene chloride and an aqueous potassium carbonate solution. The aqueous phase is extracted twice more with methylene chloride and the combined organic phases are dried and concentrated. The product is reacted further without further purification.

Melting point: 135°C (decomposition)

R_f value: 0.53 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

The following compound is obtained analogously to Example IV:

(1) 4-chloro-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 90-92°C

R_f value: 0.63 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 7:3)

Example V

5-Amino-2-methylthio-pyrimidine-4-carboxylic acid

131.4 g of 5-bromo-2-methylthio-pyrimidine-4-carboxylic acid, 860 ml of concentrated aqueous ammonia and 2.42 g of copper(II) sulphate, dissolved in 34 ml of water, are shaken in a bomb tube at 95°C for 4 hours. After cooling, the precipitate is filtered off with suction. The precipitate is dissolved in 600 ml of hot water and the solution is filtered over active charcoal. The filtrate is cooled in an ice bath and brought to a pH of 3 with concentrated hydrochloric acid. The precipitate is filtered off with suction and purified by dissolving in dilute sodium hydroxide solution and precipitating with hydrochloric acid.

Yield: 54.6 g (56 % of theory),

Melting point: 187°C

R_f value: 0.35 (silica gel; ethyl acetate/methanol = 2:1)

Example VI

4-Hydroxy-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Method A:

25 g of 5-amino-2-methylthio-pyrimidine-4-carboxylic acid and 150 ml of formamide are stirred in an oil bath, the oil bath temperature being increased to 180°C in the course of half an hour. The mixture is stirred at this temperature for a further 1.5 hours. The reaction mixture is then poured hot onto 750 ml of an ice/water mixture. After 2 hours, the precipitate is filtered off with suction, washed with water and dried.

Method B:

A mixture of 69 g of 5-amino-2-methylthio-pyrimidine-4-carboxylic acid, 155 g of formamidine acetate and 300 ml of ethoxyethanol is heated at the boiling point for 2 hours. The reaction mixture is then cooled to 10°C, 250 ml of water are added and the mixture is left to stand at 10°C for a hour. The precipitate is then filtered off with suction, washed with water and dried.

Yield: 59 g (82% of theory).

Melting point: >240°C.

R_f value: 0.63 (silica gel; methylene chloride/ethyl acetate/methanol = 10:4:3)

Example VII

4-Dibenzylamino-cyclohexanone

1.0 ml of oxalyl chloride is dissolved in 40 ml of methylene chloride and the solution is cooled to -60°C. 1.7 ml of dimethylsulphoxide in 20 ml of methylene chloride are added dropwise, the mixture is stirred for a further two minutes, and 2.95 g of 4-N,N-dibenzylamino-cyclohexanol in 20 ml of methylene chloride are then slowly added dropwise. After 15 minutes, 7.0 ml of triethylamine are added dropwise. After a further 5 minutes, the mixture is warmed to room temperature and stirred for 12 hours. The reaction mixture is washed once

with 100 ml each of water and saturated sodium chloride solution. After drying over sodium sulphate, the solvent is distilled off in a rotary evaporator and the crude product is purified over a silica gel column with petroleum ether/ethyl acetate (10:3, then 10:5, then 10:10).
Yield: 2.91 g (99 % of theory),
Melting point: 63-64°C

Example VIII

4-Dibenzylamino-1-methyl-cyclohexanol

A solution of 15.1 ml of 3.0 molar methylmagnesium bromide in 200 ml of ether is added dropwise to a solution of 10.7 g of 4-dibenzylamino-cyclohexanone in 200 ml of ether. The mixture is then heated at the boiling point for 45 minutes and cooled to 0°C and 300 ml of saturated ammonium chloride solution are cautiously added. The ether phase is separated off, washed with 100 ml each of saturated sodium bicarbonate solution and saturated sodium chloride solution and dried over sodium sulphate. After the solvent has been distilled off in a rotary evaporator, the crude product is purified over an aluminium oxide column with petroleum ether/ethyl acetate (10:1, then 10:3); the diastereomers are thereby separated.

cis-Diastereomer:
Yield: 3.73 g (33 % of theory),
Melting point: 91-95°C
R_f value: 0.52 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 10:3)

trans-Diastereomer:
Yield: 2.33 g (21 % of theory),
Melting point: 111-115°C
R_f value: 0.29 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 10:3)

Example IX

cis-4-Amino-1-methylcyclohexanol

1.5 g of palladium-on-charcoal (10 %) are added to a solution of 4.2 g of cis-4-dibenzylamino-methyl-cyclohexanol in 30 ml of methanol and hydrogenation is carried out at room temperature under 3.5 bar until no further hydrogen is taken up. After filtration and evaporation of the solvent in a rotary evaporator, 2.75 g of an oily residue which is employed without further purification are obtained.

R_f value: 0.06 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 10:4)

The following compound is obtained analogously to Example IX:

(1) trans-4-amino-1-methylcyclohexanol

Melting point: 225-230°C

R_f value: 0.13 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 10:4)

Example X

trans-4-(Hydroxymethyl)-cyclohexylamine

A solution of 1.4 g of trans-4-amino-cyclohexanecarboxylic acid methyl ester in 30 ml of tetrahydrofuran is added dropwise to 0.9 g of lithium aluminium hydride in 70 ml of tetrahydrofuran at room temperature, while stirring. The mixture is then heated at the boiling point for a further hour. It is cooled to 0°C and 10 % strength potassium hydroxide solution is cautiously added dropwise until a white precipitate has formed. The mixture is decanted and the precipitate is washed four times by addition of 50 ml of tetrahydrofuran each time and decanting off. The organic phases are combined, the solvent is distilled off in a rotary evaporator and the residue is purified by column chromatography over aluminium oxide with an ethyl acetate/methanol/concentrated

ammonia mixture (500:180:1).
Melting point: 135-139°C
Yield: 0.99 g (84 % of theory),
R_f value: 0.48 (aluminium oxide; ethyl acetate/ methanol/ concentrated ammonia = 500:180:1)

Example XI

4-Tetrahydropyranone oxime

5.0 g of 4-tetrahydropyranone are added dropwise to a mixture of 5.2 g of hydroxylamine hydrochloride and 4.8 g of sodium acetate in 50 ml of water at 60°C, while stirring. After a further hour at 60°C, the mixture is allowed to cool and the solution is extracted three times with 50 ml of ether each time. The combined organic phases are then dried over sodium sulphate, the solvent is distilled off in a rotary evaporator and the residue is employed in the next reaction without further purification.
Melting point: 50-52°C
Yield: 4.2 g (74 % of theory),
R_f value: 0.30 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Example XII

4-Amino-tetrahydropyran

4.2 g of 4-tetrahydropyranone oxime are dissolved in 100 ml of ethanol and, after addition of 0.5 g of palladium-on-charcoal (10 %), are hydrogenated in a Parr apparatus at 90°C under a hydrogen pressure of 5 bar for 2.5 hours. After cooling, the solvent is distilled off in a rotary evaporator and the residue is used further without further purification.
Yield: 0.7 g (19 % of theory) of a colourless oil,
R_f value: 0.45 (silica gel; methylene chloride/ethyl acetate/methanol = 10:4:2)

Example XIII

4-Bromo-cyclopropylbenzene

16 g of bromine are slowly added dropwise to a mixture of 11.8 g of cyclopropylbenzene, 11 g of potassium acetate and 100 ml of glacial acetic acid at 5°C. After 5 hours at 5°C and 2 hours at 10°C, the mixture is poured onto ice-water and extracted three times with 100 ml of ether each time. The combined organic phases are washed in each case once with sodium thiosulphate solution, water and saturated sodium chloride solution and dried over sodium sulphate. The solvent is distilled off in a rotary evaporator and the residue is filtered with petroleum ether over aluminium oxide. Distillation of the residue gives 6.2 g of a colourless oil (boiling point$_{12}$ = 108-112°C).

R_f value: 0.65 (aluminium oxide; petroleum ether)

Example XIV

4-Bromo-2-nitro-cyclopropylbenzene

A mixture of 4.3 ml of 65 % strength nitric acid and 5 ml of concentrated sulphuric acid is added to a mixture of 12 g of 4-bromo-cyclopropylbenzene and 20 ml of concentrated sulphuric acid at 0°C in the course of 30 minutes. The mixture is then poured onto ice-water and extracted three times with 100 ml of methylene chloride each time. The combined organic phases are dried over sodium sulphate. The solvent is distilled off in a rotary evaporator and the residue is purified by column chromatography over aluminium oxide with petroleum ether.

Yield: 3.6 g (25 % of theory) of a colourless oil,

R_f value: 0.30 (aluminium oxide; petroleum ether)

Example XV

2-Amino-cyclopropylbenzene

3.5 g of 4-bromo-2-nitro-cyclopropylbenzene are dissolved in 30 ml of ethanol and, after addition of 0.5 g of palladium-on-charcoal (10 %), are hydrogenated in a Parr apparatus at room temperature under a hydrogen pressure of 5 bar for 2.5 hours. After cooling, the solvent is distilled off in a rotary evaporator and the residue is rendered alkaline with 1N sodium hydroxide solution and extracted three times with 50 ml of ether each time. The combined organic phases are dried over sodium sulphate, the solvent is distilled off in a rotary evaporator and the residue is purified by column chromatography.

Yield: 1.3 g (72 % of theory) of a colourless oil,

R_f value: 0.43 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

Example XVI

2,5-Diamino-benzonitrile

10 g of 2-cyano-4-nitro-aniline are dissolved in 50 ml of dimethylformamide and, after addition of 0.5 g of palladium-on-charcoal (10 %), are hydrogenated in a Parr apparatus at room temperature under a hydrogen pressure of 3 bar for 2 hours. After cooling, the mixture is filtered, the solvent is distilled off in a rotary evaporator and the residue is used further without further purification.

Yield: 10.2 g (100 % of theory) of a brown, chromatographically uniform oil,

R_f value: 0.63 (silica gel; methylene chloride/ethyl acetate/methanol = 10:4:2)

Example XVII

1,4-Diamino-2,6-dibromo-benzene

3.0 g of 2,6-dibromo-4-nitro-aniline are dissolved in 150 ml of ethanol, 150 ml of ethyl acetate and 30 ml of

dimethylformamide and, after addition of 0.5 g of platinum-on-charcoal (5 %), are hydrogenated in a Parr apparatus at room temperature under a hydrogen pressure of 1.5 bar for 1 hour. After cooling, the mixture is filtered, the solvent is distilled off in a rotary evaporator and the residue is purified by column chromatography.

Yield: 1.4 g of a colourless oil,

R_f value: 0.47 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

Example XVIII

3-(N-Benzyloxycarbonyl)amino-tetrahydrofuran

A solution of 0.74 g of 3-tetrahydrofuran-carboxylic acid, 2 ml of triethylamine and 2.2 g of diphenylphosphorylazide in 10 ml of dioxane is heated at the boiling point for 1 hour. After addition of 2.7 g of benzyl alcohol, the mixture is heated at the boiling point for 12 h more. Following evaporation of the solvent in a rotary evaporator, the residue is purified by chromatography over a silica gel column using petroleum ether/ethyl acetate (10:3).

Yield: 2.24 g (86 % of theory),

Melting point: 54-56°C

R_f value: 0.53 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Example XIX

3-Amino-tetrahydrofuran

0.4 g of palladium-on-charcoal (10 %) is added to a solution of 2.2 g of 3-(N-benzyloxycarbonyl)aminotetrahydrofuran in 30 ml of methanol, and the mixture is hydrogenated at room temperature and 5 bar until hydrogen is no longer taken up. Filtration and evaporation of the solvent in a rotary evaporator gives 0.31 g of an oily residue which is employed without further purification.

Yield: 0.31 g (33 % of theory),

R_f value: 0.45 (aluminium oxide; methylene chloride/ethyl acetate/methanol = 10:4:3)
Mass spectrum: $M^+ = 87$

Example XX

4-(2-Hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl)aniline

0.5 g of palladium-on-charcoal (5 %) is added to a solution of 1.0 g of 1-(4-nitrophenyl)-2-hydroxymethyl-pyrrolidine in 40 ml of methanol, and the mixture is hydrogenated at room temperature and 5 bar until hydrogen is no longer taken up. Filtration and evaporation of the solvent in a rotary evaporator give a dark-coloured residue which is employed without further purification.
Yield: 1.1 g (quantitative)
R_f value: 0.81 (silica gel; methylene chloride/methanol = 10:3)

Example XXI

3-(4-Amino-phenyl)-propionic acid

15 g of palladium-on-charcoal (10 %) and 30 ml of water are added to a mixture of 155 g of 4-nitro-cinnamic acid in 1 l of methanol, and the mixture is hydrogenated at room temperature and 3 bar until hydrogen is no longer taken up (2 h). After filtration and evaporation of the solvent in a rotary evaporator, two 300 ml portions of toluene are added in order to remove the residues of water, and the solvent is distilled off in a rotary evaporator. In this way 132 g (quantitative) of 3-(4-amino-phenyl)-propionic acid are obtained.
Melting point: 124 - 128°C.

Example XXII

3-(trans-4-Acetylamino-cyclohexyl)-propionic acid

A mixture of 397 g of 3-(4-amino-phenyl)-propionic acid, 125 g of NaOH and 160 g of Raney Nickel in 5.7 l of water is hydrogenated at 170°C and 100 bar until hydrogen is no

longer taken up (30 h). Filtration and washing of the residue with water gives, as filtrate, 6.3 l of a colourless solution to which a solution of 192 g of NaOH in 400 ml of water and then, dropwise over the course of 35 minutes, 454 ml of acetic hydride are added. After five hours the precipitate is filtered off and the filtrate is brought to a pH4 by adding concentrated hydrochloric acid, and the mixture is stirred at 0°C for three hours. The solid product is then filtered off with suction, washed with 250 ml of ice-water and dried at 70°C, to give 216 g of 3-(trans-4-acetylamino-cyclohexyl)-propionic acid.
Yield: 216 g (42 % of theory)
Melting point: 193 - 196°C

Example XXIII

Methyl 3-(trans-4-amino-cyclohexyl)-propionate hydrochloride

A mixture of 185 g of 3-(trans-4-acetylamino-cyclohexyl)-propionic acid, 500 ml of water and 500 ml of concentrated hydrochloric acid is heated at the boiling point for 68 h. It is then evaporated to dryness in a rotary evaporator, and five 300 ml portions of a 2:1 methanol/toluene mixture are added, concentrating by evaporation each time. The residue is stirred up with 450 ml of a 1:2 acetone/tert-butyl methyl ether mixture, and the solid product is filtered off with suction and dried in vacuo over NaOH. In order to complete the esterification, it is dissolved in 1 l of methanol, and 50 ml of thionyl chloride are added dropwise with ice cooling. After 30 minutes the solvent is distilled off in a rotary evaporator, 300 ml of methanol are added to the residue, and the product is again concentrated by evaporation. The residue is stirred up with 450 ml of a 1:2 acetone/tert-butyl methyl ether mixture and the solid product is filtered off with suction and dried.
Yield: 178 g (92 % of theory)
Melting point: 196 - 198°C

Example XXIV

trans-4-Dibenzylamino-cyclohexanol

140 ml of benzyl bromide are added dropwise to a mixture of 61 g of trans-4-amino-cyclohexanol, 350 ml of water, 350 ml of ethanol and 110 g of potassium carbonate. The mixture is then heated at the boiling point for one hour and cooled, and the crystalline precipitate is filtered off with suction. The residue is taken up in 1.5 l of cyclohexane and the mixture is boiled, cooled and filtered with suction. Washing with cyclohexane and drying in vacuo gives 108 g (92 % of theory) of trans-4-dibenzylamino-cyclohexanol.

Melting point: 97 - 99°C

Example XXV

tert-Butyl α-(trans-4-amino-cyclohexyloxy)-acetate

A solution of 262 g of NaOH in 260 ml of water is added dropwise at room temperature to a mixture of 76 g of trans-4-dibenzylamino-cyclohexanol, 57 ml of tert-butyl α-bromiumacetate, 700 ml of toluene and 2.8 g of tetrabutylammonium hydrogen sulphate. After 20 h the organic phase is separated off, washed twice with 100 ml of water each time and once with saturated sodium chloride solution, and dried over magnesium sulphate and the solvent is distilled off in a rotary evaporator.

This gives 116 g of a pale yellow solid which without further purification is taken up in 1.5 l of methanol; 20 g of palladium-on-charcoal (10 %) are added, and the mixture is hydrogenated at room temperature and 5 bar until hydrogen is no longer taken up (3 h). After filtration, the solvent is distilled off on a rotary evaporator.

Yield: 68 g (quantitative) of a yellow oil which is employed without further purification in the next reaction.

Example XXVI

Methyl α-(trans-4-amino-cyclohexyloxy)-acetate hydrochloride

59 g of the above-obtained oil are dissolved in 500 ml of methanol. HCl gas is passed in at 0°C for one hour, and the mixture is stirred at room temperature for a further 12 h. The solvent is distilled off in a rotary evaporator, and the residue is triturated with acetone and filtered off with suction. Drying in vacuo gives 34 g (59 % of theory) of methyl α-(trans-4-amino-cyclohexyloxy)-acetate hydrochloride, as colourless crystals.
Melting point: 157 - 160°C

Example XXVII

Methyl trans-4-aminomethyl-cyclohexanecarboxylate hydrochloride

103 g of trans-4-aminomethyl-cyclohexanecarboxylic acid are dissolved in 1 l of methanol, and 48 ml of thionyl chloride are added dropwise with ice cooling. After 2 h at room temperature, the solvent is distilled off on a rotary evaporator and the residue is stirred up with 300 ml of tert-butyl methyl ether, filtered off with suction and dried.
Yield: 137 g (quantitative)
Melting point: 170 - 172°C

Example 1

4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cyclohexylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

---

1.3 ml of cyclohexylamine are added to 0.4 g of a mixture of 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-methylsulphinyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine and 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine in 10 ml of dioxane and the mixture is stirred at room temperature overnight. The reaction mixture is evaporated, water is added to the residue and the solid is filtered off with suction. The

crude product is purified by chromatography over a silica gel column with petroleum ether/ethyl acetate (2:1).
Yield: 0.23 g (54 % of theory),
Melting point: 165-167°C
R_f value: 0.51 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

Calculated:	C 68.24	H 6.63	N 25.13
Found:	68.44	6.79	25.01

The following compounds are obtained analogously to Example 1:

(1) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(isobutylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 164-166°C

Calculated:	C 66.21	H 6.54	N 27.25
Found:	66.28	6.64	27.13

(2) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(isopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 176-178°C
R_f value: 0.60 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 65.29	H 6.16	N 28.55
Found:	65.04	6.17	28.26

(3) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-phenyl-4-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 190-192°C
R_f value: 0.43 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

Calculated:	C 69.50	H 5.83	N 24.67
Found:	69.70	6.01	24.31

(4) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(piperidinyl)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 111-113°C
R_f value: 0.84 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 67.48	H 6.29	N 26.23
Found:	67.51	6.36	26.26

(5) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methoxy-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine

Reaction in methanol with sodium methylate

Melting point: 121-123°C

R_f value: 0.31 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

Calculated:	C 62.91	H 4.90	N 26.20
Found:	62.90	4.99	26.13

(6) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(tert-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 206-208°C

R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

Calculated:	C 66.21	H 6.54	N 27.25
Found:	66.17	6.59	27.12

(7) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 154-156°C

R_f value: 0.86 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 72.23	H 5.80	N 21.97
Found:	71.93	5.82	21.93

(8) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(ethylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 160°C

R_f value: 0.44 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 64.27	H 5.75	N 29.98
Found:	64.22	5.91	29.99

(9) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(n-hexylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 116-118°C

R_f value: 0.46 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 67.83	H 7.19	N 24.98
Found:	67.77	7.19	24.99

(10) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(diethylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 119-121°C

R_f value: 0.62 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

Calculated:	C 66.21	H 6.49	N 27.25
Found:	66.27	6.67	27.31

(11) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(dimethylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 120-121°C

R_f value: 0.57 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 64.27	H 5.75	N 29.98
Found:	64.17	5.77	30.22

(12) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(benzylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 198-204°C

R_f value: 0.66 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)

Mass spectrum: M^+ = 342

(13) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-amino-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine

Melting point: >260°C

R_f value: 0.67 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1.5; application in dimethylformamide)

Mass spectrum: M^+ = 252

(14) 4-(Phenylamino)-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine

Melting point: 172-174°C

Mass spectrum: M^+ = 292

(15) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(methylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 195-197°C
R_f value: 0.31 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 63.14	H 5.29	N 31.55
Found:	62.74	5.31	31.09

(16) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-methyl-1-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 133-135°C
R_f value: 0.53 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 64.45	H 6.31	N 29.23
Found:	64.36	6.39	29.03

(17) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 168-170°C
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 65.96	H 5.18	N 28.84
Found:	65.48	5.69	28.22

(18) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 145-147°C
R_f value: 0.65 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

(19) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 125-127°C
R_f value: 0.53 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

(20) 4-(N-Methyl-N-phenyl-amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-

pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 128-130°C
R_f value: 0.45 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 66.64	H 5.92	N 27.43
Found:	66.54	5.83	27.11

(21) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(allylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 152-156°C
R_f value: 0.63 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)

(22) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-methyl-2-buten-4-yl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(23) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 185-187°C
R_f value: 0.68 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)

(24) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(cyclopropylmethyl)-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 141-144°C
R_f value: 0.71 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)

(25) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cyclobutylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 184-186°C
R_f value: 0.54 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)

(26) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-hydroxyethyl)amino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 167-171°C
R_f value: 0.42 (silica gel; petroleum ether/ethyl acet-

ate/methanol = 10:8:2)

(27) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-methoxyethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 128-131°C
R_f value: 0.56 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)

(28) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 125-128°C
R_f value: 0.37 (silica gel; methylene chloride/methanol = 6:1)
Mass spectrum: M^+ = 321

(29) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-acetyl-4-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 180-182°C
R_f value: 0.38 (silica gel; ethyl acetate/methanol = 15:1)
Mass spectrum: M^+ = 363

(30) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-methanesulphonyl-4-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compounds of Example 2 by reaction with piperazine and subsequent reaction with methanesulphonyl chloride in the presence of triethylamine.
Melting point: 248-250°C
R_f value: 0.53 (silica gel; methylene chloride/methanol = 30:1)
Mass spectrum: M^+ = 399

(31) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-hydroxy-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 205-207°C
R_f value: 0.33 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(32) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-hydroxy-1-piperid-

inyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 171-173°C
R_f value: 0.46 (silica gel; methylene chloride/methanol = 9:1)

(33) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-phenyl-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 148-150°C
R_f value: 0.77 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(34) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-benzyl-4-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 132-134°C

(35) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-phenylethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 150-151°C
R_f value: 0.56 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 70.77	H 5.66	N 23.58
Found:	70.85	5.82	23.52

(36) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cyclopentylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 178-180°C
R_f value: 0.49 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 67.48	H 6.29	N 26.23
Found:	67.42	6.33	25.70

(37) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(thiomorpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 125-127°C
R_f value: 0.81 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(38) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(S-oxido-thiomorpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 212°C
R_f value: 0.40 (silica gel; ethyl acetate/methanol = 10:1)

(39) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(S,S-dioxido-thiomorpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 240°C
R_f value: 0.30 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(40) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(carboxymethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(41) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(aminocarbonylmethyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 290°C (decomposition)
R_f value: 0.26 (aluminium oxide; methylene chloride/methanol = 9:1)

(42) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(methylaminocarbonyl-methyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(43) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(dimethylaminocarbonyl-methyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(44) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[[(1-pyrrolidinyl)carbonylmethyl]amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(45) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[[(morpholinocarbonyl)-methyl]amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(46) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-carboxy-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compounds of Example 2 by reaction with piperidine-4-carboxylic acid in a dioxane/sodium hydroxide solution mixture
Melting point: 255-258°C (decomposition)
R_f value: 0.21 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

Mass spectrum: M^+ = 364

(47) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-aminocarbonyl-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 242-244°C (decomposition)
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:5)
Mass spectrum: M^+ = 363

(48) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-diethylaminocarbonyl-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 119-121°C
R_f value: 0.36 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

Calculated:	C 65.85	H 6.97	N 23.37
Found:	65.80	7.07	23.17

(49) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(8-aza-1,4-dioxaspiro-[4,5]decan-8-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 184-186°C
R_f value: 0.56 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 63.48	H 5.86	N 22.21
Found:	63.35	6.00	21.89

(50) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-dimethylaminoethyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 140-142°C
R_f value: 0.66 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)
Mass spectrum: M^+ = 323

(51) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[bis-(2-hydroxyethyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 180-182°C
R_f value: 0.29 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol/ammonia = 5:5:1.25:0.1)
Mass spectrum: M^+ = 340

(52) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(dibutylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 56-58°C
R_f value: 0.57 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 69.20	H 7.74	N 23.06
Found:	69.38	7.80	22.91

(53) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cyclopentyloxy)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 83-85°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)
Prepared from the compounds of Example 2 using cyclopentanol and metallic sodium.

(54) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-cyano-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(55) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-azaspiro[4,5]decan-2-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(56) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(7-azaspiro[4,5]decan-7-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(57) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-butylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 178-180°C
R_f value: 0.67 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 66.21	H 6.54	N 27.25
Found:	66.23	6.59	27.19

Mass spectrum: $M^+ = 308$

(58) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 176-178°C
R_f value: 0.33 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

Calculated:	C 61.92	H 5.85	N 27.08
Found:	61.60	5.97	26.72

(59) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-carboxy-1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(60) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-aminocarbonyl-1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(61) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 105-110°C
R_f value: 0.12 (silica gel; methylene chloride/methanol = 1:1)

(62) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-methyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 204-205°C
R_f value: 0.37 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:0.5)

Calculated:	C 65.31	H 6.63	N 28.06
Found:	65.23	6.68	27.72

(63) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1,2,3,4-tetrahydro-2-isoquinolinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 95-97°C
R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 7:3)
Mass spectrum: M^+ = 368

(64) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-aza-bicyclo[2.2.2]-octan-2-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(65) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(endo-2-norbornyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 149-154°C
R_f value: 0.78 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

Calculated:	C 69.34	H 6.40	N 24.26

Found: 69.65 6.49 24.23

(66) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(norbornan-2-yl-methyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(67) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(5-norbornen-2-yl-methyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(68) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(R(+)-bornylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 184-187°C
R_f value: 0.80 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:6:1)

(69) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(3-quinuclidinyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 186-189°C
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:2)
Calculated: C 66.46 H 6.41 N 27.13
Found: 66.09 6.40 27.10

(70) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(cyclopentylmethyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(71) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-adamantyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 262-266°C
R_f value: 0.69 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)

(72) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 226-228°C
R_f value: 0.30 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

(73) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(2-hydroxycyclopentyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(74) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(4-dimethylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(75) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(3-methylcyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 150-152°C
R_f value: 0.76 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)

(76) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(spiro[5,5]undecan-3-yl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(77) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(3-cyanopropyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(78) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-aza-bicyclo[2.2.1]-heptan-2-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(79) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-aza-bicyclo[3.2.2]-nonan-3-yl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 116-119°C
R_f value: 0.75 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:6:1)

(80) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(exo-2-norbornylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 245-247°C
R_f value: 0.70 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)

(81) 4,6-Bis-[(3-methylphenyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 220-222°C
R_f value: 0.37 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:2)

(82) 4-[(3-Fluorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 180-182°C

R_f value: 0.45 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(83) 4-[(3-Chlorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 182-184°C

	C	H	N	Cl
Calculated:	57.60	4.18	26.87	11.33
Found:	57.66	4.39	26.40	11.24

(84) 4-[(3-Bromophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 205-207°C
R_f value: 0.63 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

	C	H	N	Br
Calculated:	50.42	3.66	23.52	22.39
Found:	50.29	3.82	23.42	22.65

(85) 4-[(3-Trifluoromethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 146-148°C
R_f value: 0.22 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(86) 4-[(3-Methoxyphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 143-145°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(87) 4-[(3-Ethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 140-142°C
R_f value: 0.55 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

	C	H	N
Calculated:	66.86	5.61	27.52
Found:	66.51	5.92	27.12

(88) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-hydroxy-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine

Melting point: >220°C
R_f value: 0.28 (silica gel; ammonia/methanol = 10:1)
Prepared from the compounds of Example 2 and sodium hydroxide solution.

(89) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(hydroxyamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

(90) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(methoxyamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

(91) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(N-methyl-N-methoxy-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 118-121°C
R_f value: 0.60 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:7:1)

(92) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2,2,2-trifluoroethyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 172-175°C
R_f value: 0.59 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)

(93) 4-[(3-Chlorophenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 170-173°C
R_f value: 0.68 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

Calculated:	C 58.81	H 4.63	N 25.72	Cl 10.85
Found:	58.93	4.77	25.52	11.10

(94) 4-[(3-Fluorophenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 169-172°C
R_f value: 0.60 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

Calculated:	C 61.93	H 4.87	N 27.08
Found:	62.00	4.95	27.07

(95) 4-[(3-Bromophenyl)amino]-6-(isopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 181-184°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

	C	H	N	Br
Calculated:	50.15	4.21	23.39	22.24
Found:	49.86	4.37	23.11	22.30

(96) 4-[(3-Chlorophenyl)amino]-6-(isopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 193-196°C
R_f value: 0.53 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

	C	H	N	Cl
Calculated:	57.24	4.80	26.70	11.26
Found:	57.48	4.97	26.54	11.85

(97) 4-[(3-Fluorophenyl)amino]-6-(isopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 195-200°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

	C	H	N
Calculated:	60.39	5.07	28.17
Found:	60.13	5.13	28.03

(98) 4-[(3-Bromophenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 183-187°C
R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

	C	H	N
Calculated:	49.63	3.90	21.70
Found:	49.59	4.17	21.64

(99) 4-[(3-Chlorophenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 188-192°C
R_f value: 0.41 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

	C	H	N	Cl
Calculated:	56.06	4.41	24.52	10.34
Found:	55.75	4.67	24.43	10.97

(100) 4-[(3-Fluorophenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 166-169°C
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

(101) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[2-(2'-hydroxyethylamino)-ethyloxy]pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.10 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol/ammonia = 5:5:1.25:0.1)
Mass spectrum: M^+ = 340

(102) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-azetidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 129-131°C
R_f value: 0.51 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:6:1)

(103) 4-[(3-Bromophenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 206-208°C
R_f value: 0.63 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

Calculated:	C 51.76	H 4.07	N 22.64	Br 21.52
Found:	51.67	4.22	22.44	22.14

(104) 4-[(3-Bromophenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 226-231°C
R_f value: 0.43 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

Calculated:	C 52.06	H 4.61	N 20.24	Br 19.24
Found:	52.23	4.83	20.30	19.38

(105) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(3-hydroxypropyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 186-190°C
R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

Calculated: C 61.92 H 5.84 N 27.08
Found: 61.90 6.08 26.66

(106) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(4-hydroxybutyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 195-201°C
R_f value: 0.32 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)
Calculated: C 62.95 H 6.21 N 25.91
Found: 63.04 6.41 25.51

(107) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxycyclohexyl)amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 212-216°C
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:3)
Calculated: C 65.12 H 6.33 N 23.98
Found: 65.06 6.46 23.86

(108) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-tert-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)amino]pyrimido[5,4-d]-pyrimidine
Melting point: 198-200°C
R_f value: 0.55 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:1)
Mass spectrum: M^+ = 449

(109) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compounds of Example 2 by reaction with trans-4-hydroxycyclohexylamine and subsequent reaction with pyridinium chlorochromate.
Melting point: 215-218°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:3)
Mass spectrum: M^+ = 348

(110) 4-[(3-Chlorophenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 219-223°C

R_f value: 0.34 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

	C	H	N	Cl
Calculated:	58.30	5.16	22.66	9.56
Found:	58.22	5.06	22.88	9.61

(111) 4-[(3-Fluorophenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 220-223°C

R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

	C	H	N
Calculated:	61.01	5.40	23.71
Found:	61.14	5.46	23.83

(112) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 188-191°C

R_f value: 0.53 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

	C	H	N
Calculated:	65.91	6.64	23.06
Found:	65.75	6.79	22.83

(113) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Prepared from the compounds of Example 2 by reaction with trans-4-tert-butyloxy-carbonylamino-cyclohexylamine and subsequent reaction with ethereal hydrogen chloride solution and methanol.

Melting point: >260°C

R_f value: 0.28 (reversed phase silica gel; methanol/5 % strength sodium chloride solution = 10:4)

(114) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulphonylaminocyclohexyl)amino]pyrimido[5,4-d]-pyrimidine

Prepared from the compounds of Example 2 by reaction with trans-4-tert-butyloxycarbonylamino-cyclohexylamine and subsequent reaction with ethereal hydrogen chloride solution and methanol, as well as subsequent reaction

with methanesulphonyl chloride.
Melting point: 192-195°C
R_f value: 0.37 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

(115) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compounds of Example 2 by reaction with trans-4-tert-butyloxycarbonylamino-cyclohexylamine and subsequent reaction with ethereal hydrogen chloride solution and methanol, as well as subsequent reaction with acetic anhydride and triethylamine.
Melting point: 302-305°C
R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:3)

(116) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-[6-(trans-4-dimethylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compounds of Example 2 by reaction with trans-4-tert-butyloxycarbonylamino-cyclohexylamine and subsequent reaction with ethereal hydrogen chloride solution and methanol, as well as subsequent reaction with formic acid, formaldehyde and sodium bicarbonate.
Melting point: 161-165°C
R_f value: 0.71 (aluminium oxide, methylene chloride/methanol = 20:1)

Calculated:	C 66.82	H 7.21	N 25.97
Found:	66.74	7.32	26.12

(117) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compounds of Examples IX and 2.
Melting point: 194-196°C
R_f value: 0.36 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

(118) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compounds of Examples IX(1) and 2.

Melting point: 217-221°C
R_f value: 0.36 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)
Calculated: C 65.91 H 6.64 N 23.06
Found: 65.80 6.70 23.26

(119) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(N-isopropyl-N-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 91-96°C
R_f value: 0.55 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)
Calculated: C 66.21 H 6.54 N 27.25
Found: 66.33 6.79 26.99

(120) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(N-tert-butyl-N-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 136-139°C
R_f value: 0.89 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

(121) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 220-222°C
R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

(122) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 207-210°C
R_f value: 0.47 (silica gel; ethyl acetate/methanol = 20:1)
Calculated: C 62.95 H 6.21 N 25.91
Found: 63.16 6.38 25.41

(123) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(cis-2,6-dimethyl-morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 134-139°C
R_f value: 0.70 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

Calculated: C 65.12 H 6.33 N 23.98
Found: 65.05 6.41 24.06

(124) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(trans-2,6-dimethyl-morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(125) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-methyl-morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(126) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3,3-dimethyl-morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(127) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3,5-dimethyl-morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(128) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-methyl-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 131-134°C
R_f value: 0.66 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)
Calculated: C 68.24 H 6.63 N 25.13
Found: 68.25 6.72 24.68

(129) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 148-150°C
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)
Calculated: C 53.53 H 4.74 N 24.27
Found: 53.13 4.83 24.00

(130) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-hydroxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 218-220°C
R_f value: 0.36 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

(131) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2-methyl-1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(132) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2,2-dimethyl-1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(133) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2,5-dimethyl-1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 123-125°C
R_f value: 0.55 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 10:4)

(134) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 135 of Example 1 by reaction with methanolic sodium hydroxide solution.
Melting point: >325°C
Mass spectrum: M^+ = 378

(135) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(methoxy-carbonyl-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 170-174°C
R_f value: 0.31 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 3:5)

(136) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-aminocarbonyl-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compound 134 of Example 1 by reaction with thionyl chloride and ammonia.
Melting point: 312-315°C
R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:3)

(137) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methylaminocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compound 134 of Example 1 by reaction with thionyl chloride and methylamine.
Melting point: 298-304°C
R_f value: 0.43 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:3)

(138) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylaminocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Prepared from compound 135 of Example 1 by reaction with O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoroborate, triethylamine and dimethylamine.

Melting point: 214-217°C

R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:3)

Mass spectrum: M^+ = 405

(139) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Prepared from compound 135 of Example 1 by reaction with O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoroborate, triethylamine and pyrrolidine.

Melting point: 210-214°C

R_f value: 0.47 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:3)

Mass spectrum: M^+ = 431

(140) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Prepared from compound 135 of Example 1 by reaction with N,N'-carbonyldiimidazole and morpholine.

Melting point: 150-160°C

R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:3)

Mass spectrum: M^+ = 447

(141) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(hydroxymethyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Prepared from the compounds of Examples 2 and X.

Melting point: 264-267°C

R_f value: 0.41 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

Mass spectrum: M^+ = 364

(142) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 194 of Example 1 by reaction with palladium hydroxide and hydrogen to split off the benzyl group. The partly hydrogenated pyrimidopyrimidine parent substance is reformed by subsequent treatment with palladium-on-charcoal in a boiling dioxane/water mixture.
Melting point: 187-192°C
R_f value: 0.56 (aluminium oxide; methylene chloride/methanol = 20:1.6)
Mass spectrum: M^+ = 335

(143) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-formyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(144) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-acetyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compound 142 of Example 1 by reaction with acetic anhydride and triethylamine.
Melting point: 174-177°C
R_f value: 0.48 (silica gel; methylene chloride/methanol = 10:1)

(145) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-methylsulfonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compound 142 of Example 1 by reaction with methylsulphonyl chloride and triethylamine.
Melting point: 229-233°C
R_f value: 0.59 (silica gel; methylene chloride/methanol = 10:1)

(146) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-methoxycarbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compound 142 of Example 1 by reaction with methyl chloroformate and triethylamine.
Melting point: 141-146°C
R_f value: 0.45 (silica gel; methylene chloride/methanol = 10:1)

(147) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-cyano-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(148) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-aminocarbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(149) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(N-methylamino)carbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(150) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(N,N-dimethylamino)carbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(151) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-methoxycarbonyl-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 46 of Example 1 by reaction with thionyl chloride and methanol.
Melting point: 114-118°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)
Mass spectrum: M^+ = 378

(152) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(N-methylamino)carbonyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 46 of Example 1 by reaction with O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoroborate, triethylamine and methylamine.
Melting point: 226-230°C
R_f value: 0.43 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:3)
Mass spectrum: M^+ = 377

(153) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(N,N-dimethylamino)carbonyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 46 of Example 1 by reaction with O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium

tetrafluoroborate, triethylamine and dimethylamine.
Melting point: 174-177°C
R_f value: 0.53 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:4)

(154) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(pyrrolidino)carbonyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 46 of Example 1 by reaction with O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoroborate, triethylamine and pyrrolidine.
Melting point: 181-184°C
R_f value: 0.46 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:3)
Mass spectrum: M^+ = 417

(155) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-hydroxymethyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 170-175°C
R_f value: 0.55 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:7:1.5)

Calculated:	C 65.12	H 6.33	N 23.98
Found:	65.07	6.52	23.80

(156) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[3-hydroxymethyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 141-145°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

Calculated:	C 65.12	H 6.33	N 23.98
Found:	64.96	6.47	23.88

(157) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[2-hydroxymethyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 164-168°C
R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

Calculated:	C 65.12	H 6.33	N 23.98
Found:	64.94	6.22	24.00

(158) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(n-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 145-149°C
R_f value: 0.76 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)
Calculated: C 65.29 H 6.16 N 28.55
Found: 64.40 6.33 28.13

(159) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(n-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 136-140°C
R_f value: 0.53 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)
Mass spectrum: M^+ = 308
Calculated: C 66.21 H 6.54 N 27.25
Found: 65.96 6.65 27.05

(160) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-phenyl-n-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 118-122°C
R_f value: 0.66 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)
Mass spectrum: M^+ = 370
Calculated: C 71.33 H 5.99 N 22.68
Found: 71.48 6.06 22.69

(161) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-hydroxy-4-phenyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 185-188°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

(162) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-carboxy-1-methyl]ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(163) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-methoxycarbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(164) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-aminocarbonyl-1-

methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(165) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(N-methylamino)-carbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 214-216°C
R_f value: 0.41 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)
Mass spectrum: $M^+ = 351$

(166) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(N,N-dimethylamino)-carbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(167) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(1-pyrrolidino)carbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(168) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(morpholino)carbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(169) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(170) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-tetrahydropyranyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 226-228°C
R_f value: 0.46 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)
Calculated: C 64.26 H 5.99 N 24.98
Found: 64.03 5.99 24.28

(171) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfuryl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(172) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-(2-hydroxyethyl)-aminocarbonyl-1-methyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(173) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-deoxy-1-D-sorbityl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 179-182°C
R_f value: 0.45 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:2)
Calculated: C 54.79 H 5.81 N 20.18
Found: 54.69 5.84 20.38

(174) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(p-hydroxyphenylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(175) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-(N-oxido-N,N-dimethylamino)-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 182-184°C
R_f value: 0.55 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:4)
Prepared from compound 116 of Example 1 by reaction with hydrogen peroxide.

(176) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-methyl-N-oxido-4-piperidinyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 212-214°C
R_f value: 0.53 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 2:8:3)
Prepared from compound 62 of Example 1 by reaction with hydrogen peroxide.

(177) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 31 of Example 1 by reaction with pyridinium dichromate.
Melting point: 122-124°C
R_f value: 0.40 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(178) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[2-(2-hydroxyethyloxy)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 99-101°C

Calculated: C 59.98 H 5.92 N 24.68
Found: 59.75 6.01 24.56

(179) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(2,3-dihydroxypropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 187-189°C
R_f value: 0.39 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)
Calculated: C 58.88 H 5.56 N 25.75
Found: 58.85 5.60 25.50

(180) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)-phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 212-214°C
R_f value: 0.42 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)
Mass spectrum: M^+ = 303

(181) 4-(Phenylamino)-6-(phenylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(182) 4-[N-Methyl-N-phenyl-amino]-6-[N-methyl-N-phenyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(183) 4-[(4-Chloro-3-fluoro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: >230°C
R_f value: 0.30 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)
Mass spectrum: M^+ = 378/380

(184) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(morpholino)-carbonyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 46 of Example 1 by reaction with N,N'-carbonyldiimidazole and morpholine.
Melting point: 208-212°C
R_f value: 0.58 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:4)

Mass spectrum: $M^+ = 433$

(185) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(tris-hydroxymethyl-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 222-224°C
R_f value: 0.45 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:2)

	C	H	N
Calculated:	57.29	5.65	23.58
Found:	57.12	5.69	23.70

(186) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-acetylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 61 of Example 1 by reaction with triethylamine and acetic anhydride.
Melting point: 225-230°C
R_f value: 0.50 (silica gel; methylene chloride/methanol = 10:1)

	C	H	N
Calculated:	63.64	6.14	26.00
Found:	63.52	6.18	25.62

(187) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-methylsulphonyl-amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 61 of Example 1 by reaction with triethylamine and methanesulphonyl chloride.
Melting point: 182-187°C
R_f value: 0.60 (silica gel; methylene chloride/methanol = 10:1)

(188) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-methoxycarbonyl-amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 61 of Example 1 by reaction with triethylamine and methyl chloroformate.
Melting point: 178-180°C
R_f value: 0.40 (silica gel; methylene chloride/methanol = 10:0.75)

(189) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(N,N-dimethylaminocarbonyl)amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Prepared from compound 61 of Example 1 by reaction with triethylamine and N,N-dimethylcarbamoyl chloride.
Melting point: 220-227°C
R_f value: 0.53 (silica gel; methylene chloride/methanol = 10:1)

(190) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-cyanoamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 61 of Example 1 by reaction with cyanogen bromide.
Melting point: 220-224°C
R_f value: 0.45 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/ methanol = 10:8:3)
Mass spectrum: M^+ = 360

(191) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-formylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from compound 61 of Example 1 by reaction with methyl formate.
Melting point: 196-198°C
R_f value: 0.58 (silica gel; methylene chloride/methanol = 10:1.5)

(192) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(4-isopropylamino-carbonylmethyl-1-piperazinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 146-151°C
R_f value: 0.42 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/ methanol = 10:8:2)
Mass spectrum: M^+ = 420

(193) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(2-hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compounds of Examples 2 and XX.
Melting point: 208-210°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/ methanol = 10:8:2)

(194) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-benzyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 143-145°C
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/ methanol = 10:8:2)
Mass spectrum: M^+ = 425

(195) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[(1-ethoxycarbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 160-163°C
R_f value: 0.46 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/ methanol = 10:9:2)
Calculated: C 61.90 H 6.18 N 24.06
Found: 61.73 6.23 24.08

(196) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[3-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 118-120°C
R_f value: 0.25 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

(197) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[2-(1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 145-147°C
R_f value: 0.37 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)
Calculated: C 59.48 H 6.65 N 17.34
Found: 59.56 6.69 17.28

(198) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[2-(1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecyl)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 72-74°C
R_f value: 0.29 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(199) 4-[(2-Cyclopropylphenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine.
Melting point: 171-173°C
Calculated: C 65.49 H 5.78 N 24.12

Found: 65.24 5.84 24.06

(200) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-[4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 140-142°C
R_f value: 0.45 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(201) 4-[(4-Amino-3-cyano-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 200°C
R_f value: 0.44 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)

(202) 4-[(3,4-Dichlorophenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 220-222°C
R_f value: 0.57 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(203) 4-[(3-Chloro-4-methoxy-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 197-199°C
R_f value: 0.40 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)
Calculated: C 56.92 H 5.28 N 20.96
Found: 56.71 5.29 20.54

(204) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 222-224°C
Calculated: C 55.60 H 4.66 N 21.61
Found: 55.40 4.75 21.35

(205) 4-[(4-Amino-3-nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 250-252°C
R_f value: 0.32 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

(206) 4-[(4-Chloro-3-nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 235-237°C
R_f value: 0.28 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)

Calculated:	C 51.99	H 4.36	N 23.57
Found:	51.70	4.45	23.78

(207) 4-[(4-Amino-3,5-dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 250-252°C
R_f value: 0.23 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)

Calculated:	C 51.43	H 4.55	N 23.32
Found:	51.55	4.70	23.35

(208) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-butyloxy-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 54-56°C
R_f value: 0.67 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 10:7)
Mass spectrum: M^+ = 309

(209) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 170-172°C
R_f value: 0.27 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)

Calculated:	C 58.88	H 5.55	N 25.75
Found:	58.65	5.57	25.80

(210) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(2-hydroxy-1-phenyl)-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(211) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(2-hydroxy-2-phenyl)-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(212) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(1-hydroxy-3-phenyl)-2-propylamino]-pyrimido[5,4-

d]pyrimidine

(213) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(1-hydroxy-1-phenyl)-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 234-236°C
R_f value: 0.42 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)
Mass spectrum: M^+ = 424

(214) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(1,3-dihydroxy-1-phenyl)-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 176-178°C
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

(215) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl))-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(216) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(1-hydroxy-3-methoxy-1-phenyl)-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(217) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(1-hydroxy-3-methyl)-2-butylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(218) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-(hydroxymethyl)-cyclopentylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(219) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(2-hydroxy-2-(3-hydroxyphenyl))-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(220) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(2-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl))-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(221) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(1-hydroxy-1-(4-hydroxyphenyl))-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(222) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[tris-(3-hydroxypropyl)-methylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(223) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[N-methyl-N-(2-hydroxyethyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(224) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-carboxy-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(225) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-aminocarbonyl-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(226) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-(N-methylaminocarbonyl)-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(227) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-(N,N-dimethylaminocarbonyl)-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(228) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-(N-formylamino)-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(229) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-(methoxycarbonylamino)-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(230) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(N-acetylamino)-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(231) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-amino-2-hydroxy-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(232) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-(morpholino)-1-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(233) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(1-piperazinyl)-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(234) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(1-pyrrolidinyl)-1-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(235) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-hydroxymethyl-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(236) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(methoxycarbonyl-methyloxy)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Prepared from the compounds of Examples 2 and XXVI.

R_f value: 0.32 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

Mass spectrum: M^+ = 460

(237) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(carboxy-methyloxy)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Prepared from the compound 236 of Example 1 by reaction with sodium hydroxide solution in a methanol/tetrahydrofuran mixture.

Melting point: 263-265°C

R_f value: 0.42 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)

Mass spectrum: M^+ = 446

(238) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(N,N-dimethylaminocarbonyl-methyloxy)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(239) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(morpholinocarbonyl-methyloxy)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(240) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Prepared from the compounds of Examples 2 and XXIII.
Melting point: 144-146°C
R_f value: 0.62 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(241) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(2-carboxy-ethyl)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compound 240 of Example 1 by reaction with sodium hydroxide solution in a methanol/tetrahydrofuran mixture.
Melting point: 298-300°C
R_f value: 0.25 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

(242) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(2-N,N-dimethylaminocarbonyl-ethyl)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(243) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(2-morpholinocarbonyl-ethyl)cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(244) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(methoxycarbonyl)cyclohexyl-methyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compounds of Examples 2 and XXVII.
Melting point: 200-202°C
R_f value: 0.63 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)
Mass spectrum: M^+ = 444

(245) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-carboxy-cyclohexyl-methyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compound 244 of Example 1 by reaction with sodium hydroxide solution in a methanol/tetrahydrofuran mixture.
Melting point: 269-271°C

R_f value: 0.58 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)
Mass spectrum: M^+ = 430

(246) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexyl-methyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(247) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-(morpholinocarbonyl)cyclohexyl-methyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(248) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-isopropoxy-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 125-127°C
R_f value: 0.42 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 10:5)
Mass spectrum: M^+ = 333

(249) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(4-tetrahydropyranyloxy)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(250) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranyloxy)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(251) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-hydroxycyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 200-202°C
R_f value: 0.35 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)
Mass spectrum: M^+ = 362

(252) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(2-tetrahydropyranyl-methyloxy)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(253) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(methoxycarbonyl)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(254) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(255) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylaminocarbonyl)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(256) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methylaminocarbonyl)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(257) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(aminocarbonyl)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(258) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(259) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-acetylamino)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(260) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methylsulphonylamino)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(261) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-methoxycarbonylamino)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(262) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N-tert-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(263) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methyl-4-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 129-131°C
R_f value: 0.48 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Mass spectrum: $M^+ = 389$

(264) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-acetyl-4-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(265) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methylsulfonyl-4-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(266) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-tert-butyloxycarbonyl-4-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(267) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methoxycarbonyl-4-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(268) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-methoxyethyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(269) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-hydroxyethyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(270) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methoxy-2-propyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(271) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-allyloxy-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(272) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[cyclobutyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(273) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-(3-methyl-oxetanyl)-methyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(274) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-tetrahydropyranyl-methyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(275) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-hydroxy-cyclopentyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(276) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-hydroxy-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(277) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-hydroxy-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(278) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-N,N-dimethylamino-2-propyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(279) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(280) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methyl-3-pyrrolidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(281) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methyl-3-piperidinyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(282) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methoxy-2-methyl-2-propylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(283) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-amino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(284) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-N,N-dimethylamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(285) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-acetylamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(286) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-cyanoamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(287) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-methylsulphonylamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(288) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-methoxycarbonylamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-

d]pyrimidine

(289) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-formylamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(290) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-N,N-dimethylaminocarbonylamino-1-pyrrolidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(291) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-amino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(292) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-N,N-dimethylamino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(293) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-acetylamino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(294) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-methoxycarbonylamino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(295) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-methylsulphonylamino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(296) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(297) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methyl-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(298) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-acetyl-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(299) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-cyano-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(300) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-

methylsulphonyl-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(301) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methoxycarbonyl-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(302) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-formyl-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(303) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-(N,N-dimethylaminocarbonyl)-3-pyrrolidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(304) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-piperidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(305) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methyl-3-piperidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(306) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-acetyl-3-piperidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(307) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methoxycarbonyl-3-piperidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(308) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-methylsulfonyl-3-piperidinylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(309) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2,5-dimethyl-1-piperazinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(310) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-methyl-1-piperazinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(311) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(2-aminoethyl)-1-piperazinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(312) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(2-(2-hydroxyethyloxy)ethyl)-1-piperazinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(313) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-butyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(314) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-methoxy-cyclohexyloxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(315) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 213-218°C
R_f value: 0.37 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 10:8)

(316) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(317) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(318) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(319) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(320) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(321) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(322) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(323) -[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(324) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(325) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(326) 4-[(3-Methyl-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(327) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 255-259°C
R_f value: 0.54 (silica gel; ethyl acetate/methanol = 20:1)

(328) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(329) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(330) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(331) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(332) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(333) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(334) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(335) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(4-aminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(336) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(337) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(338) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(339) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(340) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(341) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(342) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(343) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(344) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(345) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(346) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(347) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(348) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(349) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(350) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(351) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(352) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-acetylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(353) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulphonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(354) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulphonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(355) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulphonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(356) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulphonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(357) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulphonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(358) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methylsulphonylaminocyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(359) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(360) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(361) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(362) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(363) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(364) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-methoxycyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(365) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(366) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(367) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(368) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(369) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(370) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[trans-4-carboxy-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(371) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(372) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-

d]pyrimidine

(373) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(374) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(375) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(376) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[trans-4-(N,N-dimethylamino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(377) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(378) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(379) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(380) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(381) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(382) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[trans-4-

(morpholinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(383) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(384) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(385) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(386) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(387) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(388) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(389) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(390) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(391) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(392) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(393) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(394) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(395) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 243-246°C
R_f value: 0.51 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

(396) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(397) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(398) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(399) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(400) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(401) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(402) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(403) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(404) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(405) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(406) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(407) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(408) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(409) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(410) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(411) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(412) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[(cis-4-hydroxy-4-methylcyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(413) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(414) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(415) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(416) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(417) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(418) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[4-tetrahydropyranylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(419) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(420) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(421) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(422) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(423) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(424) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[(4-oxo-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(425) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(426) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(427) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(428) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(429) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(430) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(4-oxo-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(431) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 218-221°C
R_f value: 0.47 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:5:1)

(432) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

(433) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(434) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(435) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(436) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(437) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(438) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(439) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(440) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(441) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(442) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(443) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(444) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(445) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(446) 4-[(3-Methyl-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(447) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-isopropylamino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(448) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-isopropylamino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(449) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-isopropylamino-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

(450) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-isopropylamino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(451) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(tert-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(452) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(tert-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(453) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(tert-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(454) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(tert-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(455) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(tert-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(456) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(tert-butylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(457) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 227-231°C
R_f value: 0.44 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

(458) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(459) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(460) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(461) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(462) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(463) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(464) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(465) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(466) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(467) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(468) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(469) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(470) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(471) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(472) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(473) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(474) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(propargylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(475) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(476) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(477) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(478) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(1-pyrrolidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(479) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 158-160°C
R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(480) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(481) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(482) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(483) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(484) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(tetrahydrofurfurylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(485) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compounds of Examples 2 and XIX.
Melting point: 239-241°C
R_f value: 0.51 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(486) 4-[(3,4-Dichloro-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(487) 4-[(3-Chloro-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(488) 4-[(3-Bromo-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(489) 4-[(3-Nitro-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(490) 4-[(3-Ethynyl-phenyl)amino]-6-(3-tetrahydrofuranylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(491) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(1-methyl-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(492) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(1-acetyl-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(493) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(1-methylsulphonyl-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(494) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(1-methoxycarbonyl-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(495) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(1-cyan-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(496) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(1-dimethylaminocarbonyl-4-piperazinyl)ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(497) 4-[(4-Amino-3,5-dibromo-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 228-230°C
R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)
Calculated: C 42.45 H 3.76 N 19.25
Found: 42.59 4.10 19.06
Mass spectrum: M^+ = 507

(498) 4-[(4-Amino-5-bromo-3-chloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(499) 4-[(3,5-Dichloro-4-dimethylamino-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-

d]pyrimidine

(500) 4-[(4-Acetylamino-3,5-dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(501) 4-[(4-Methylsulphonylamino-3,5-dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(502) 4-[(4-Trifluoromethylsulphonylamino-3,5-dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(503) 4-[(3,5-Dibromo-4-hydroxy-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(504) 4-[(3,5-Dichloro-4-hydroxy-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(505) 4-[(3,5-Dichloro-4-methoxy-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(506) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[3-hydroxycyclopentylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(507) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-hydroxy-3-methyl-3-butylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(508) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[1-hydroxy-4-methyl-4-pentylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(509) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-methyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(510) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-phenyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(511) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(4-

methoxyphenyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(512) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(2-hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(513) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(514) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(N-acetyl-N-methylamino)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(515) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(N,N-bis-(2-hydroxyethyl)amino)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(516) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)amino)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(517) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(1-pyrrolidinyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(518) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(2-oxo-1-imidazolidinyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(519) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(3-methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(520) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(N-acetyl-N-methylamino)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(521) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(N,N-bis-(2-hydroxyethyl)amino)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(522) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(N-ethyl-

N-(2-hydroxyethyl)amino)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(523) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(1-pyrrolidinyl)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(524) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(2-oxo-1-imidazolidinyl)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(525) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-(3-methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl)phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(526) 4-[(3-Difluoromethoxy-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(527) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-morpholino-cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(528) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-morpholino-phenylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 250-254°C
R_f value: 0.49 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

(529) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-dimethyl-aminopyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 203-205°C
R_f value: 0.85 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)
Mass spectrum: M^+ = 318

(530) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-amino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 169-174°C
R_f value: 0.50 (silica gel; methylene chloride/methanol/conc. ammonia = 100:30:1)

(531) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-dimethylamino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 162-165°C
R_f value: 0.48 (silica gel; methylene chloride/methanol = 10:3)

(532) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-dimethylamino-1-ethoxy]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 98-100°C
R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:4)

Example 2

4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylsulphinyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine and 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

---

3.9 g of 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine and 6.28 g of 3-chloroperoxybenzoic acid (50 % strength) in 100 ml of methylene chloride are heated under reflux for 75 minutes. After cooling, water is added and the organic phase is separated off, washed with sodium bicarbonate solution and water, dried and evaporated on a rotary evaporator. The residue is stirred with diethyl ether and the solid is filtered off with suction and dried.
Yield: 4.2 g,
R_f value: 0.38 and 0.54 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 10:10:1)

The compounds were separated by chromatography and characterized:

a) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylsulphinyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 118°C
R_f value: 0.73 (silica gel; ethyl acetate/methanol = 10:1)
Mass spectrum: M^+ = 299

b) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 220°C
R_f value: 0.60 (silica gel; ethyl acetate)
Mass spectrum: $M^+ = 315$

The following compounds are obtained analogously to Example 2:

(1) 4-(Phenylamino)-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine
An excess of 3-chloroperoxybenzoic acid is used.
R_f value: 0.36 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(2) 4-(N-Methyl-N-phenyl-amino)-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
An excess of 3-chloroperoxybenzoic acid is used.
R_f value: 0.32 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(3) 4-[(3-Fluorophenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.64 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(4) 4-[(3-Chlorophenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(5) 4-[(3-Bromophenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(6) 4-[(3-Trifluoromethylphenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.54 (silica gel; petroleum ether/ethyl acet-

ate/methanol = 10:10:1)

(7) 4-[(3-Methoxyphenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.49 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(8) 4-[(3-Ethylphenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.37 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(9) 4-[(3,4-Dichlorophenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.45 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(10) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.45 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:8:2)

(11) 4-[(3-Chloro-4-methoxy-phenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.60 (silica gel; methylene chloride/ethyl acetate/methanol = 10:4:3)

(12) 4-[(4-Amino-3-nitro-phenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.19 (silica gel; methylene chloride/ethyl acetate/methanol = 10:4:2)

(13) 4-[(4-Chloro-3-nitro-phenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:3)

(14) 4-[(4-Amino-3-cyano-phenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

R_f value: 0.25 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

(15) 4-[(4-Amino-3,5-dichloro-phenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

(16) 4-[(4-Amino-3,5-dibromo-phenyl)amino]-6-methylsulphonyl-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

R_f value: 0.53 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:2)

Example 3

4-[(3-Methylphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine

---

4.9 g of 4-chloro-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine, 2.0 g of 3-methylaniline, 2.4 ml of triethylamine and 100 ml of dioxane are heated at 100°C for 3 hours. After cooling, the reaction mixture is concentrated and partitioned between water and methylene chloride. The organic phase is separated off, dried and concentrated and the residue is purified by chromatography over a silica gel column (petroleum ether/ethyl acetate = 2:1). The solid is triturated with diethyl ether, filtered off with suction and dried.

Yield: 2.8 g (43 % of theory),

Melting point: 118-120°C

R_f value: 0.55 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

The following compounds are obtained analogously to Example 3:

(1) 4-(Phenylamino)-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

R_f value: 0.63 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(2) 4-[(4-Fluorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Starting material: compound of Example IV, heating for 2 1/2 days.
Melting point: 200-202°C
R_f value: 0.44 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 60.80 H 4.42 N 28.36
Found: 60.77 4.52 28.60

(3) 4-(N-Methyl-N-phenyl-amino)-6-methylthio-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.45 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(4) 4-[(3,4-Difluorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 212-214°C
R_f value: 0.51 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(5) 4-[(3,5-Difluorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Carried out in butanol at the reflux temperature in the presence of N-ethyl-diisopropylamine.
Melting point: 199-201°C
R_f value: 0.62 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(6) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(cyclopropyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 197-199°C

(7) 4-[(3,5-Bis-(trifluoromethyl)-phenyl)amino]-6-(cyclo-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 228-230°C
R_f value: 0.68 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1).

(8) 4-[(4-Fluoro-3-trifluoromethylphenyl)amino]-6-(cyclo-

propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 174-176°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 52.75 H 3.23 N 23.06
Found: 52.52 3.52 22.66

(9) 4-[(4-Fluoro-3-methylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 180-182°C
R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 61.92 H 4.87 N 27.08
Found: 61.71 4.96 26.82

(10) 4-[(4-Trifluoromethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 229-231°C
R_f value: 0.23 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(11) 4-[(3-Fluorophenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.52 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(12) 4-[(3-Chlorophenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.54 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(13) 4-[(3-Bromophenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.60 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(14) 4-[(3-Trifluoromethylphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.62 (silica gel; petroleum ether/ethyl acet-

ate = 2:1)

(15) 4-[(3-Methoxyphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 168-170°C
R_f value: 0.49 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(16) 4-[(3-Ethylphenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
R_f value: 0.53 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(17) 4-[(3-Iodophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 240-242°C
R_f value: 0.47 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 44.57 H 3.42 N 20.79
Found: 44.50 3.46 20.86

(18) 4-[(3-Trifluoromethoxyphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 168-170°C
R_f value: 0.55 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(19) 4-[(3-Cyanophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 240°C
R_f value: 0.41 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(20) 4-[(3-Ethoxycarbonylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(21) 4-[(3-Isopropylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(22) 4-[(3-Cyclopropylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(23) 4-[(4-Chlorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 218-220°C
R_f value: 0.45 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 57.60 H 4.18 N 26.87
Found: 57.71 4.32 26.57

(24) 4-[(4-Methylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 192-194°C
R_f value: 0.47 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 65.73 H 5.51 N 28.74
Found: 65.67 5.65 28.51

(25) 4-[(4-Methoxyphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 187-189°C
R_f value: 0.45 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 62.32 H 5.23 N 27.25
Found: 62.14 5.29 26.95

(26) 4-[(4-tert-Butylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 142-144°C
R_f value: 0.55 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 68.23 H 6.63 N 25.13
Found: 68.16 6.77 24.72

(27) 4-[[3-(Cyclopentyloxy)phenyl]amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(28) 4-[(4-Bromophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyri-

mido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 229-231°C
R_f value: 0.42 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 50.42 H 3.66 N 23.52
Found: 50.41 3.79 23.50

(29) 4-[(2-Methylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 218-220°C
R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 65.73 H 5.51 N 28.74
Found: 65.72 5.55 28.22

(30) 4-[(3,4-Dimethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 180-182°C
R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 66.64 H 5.92 N 27.43
Found: 66.56 5.99 27.51

(31) 4-[(5-Indanyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 199-201°C
R_f value: 0.42 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(32) 4-[(2-Naphthyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 187-189°C
R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 69.49 H 4.91 N 25.59
Found: 69.22 4.96 25.87

(33) 4-[(1,2,3,4-Tetrahydro-6-naphthyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(34) 4-[(3,5-Dimethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 210-212°C
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

	C	H	N
Calculated:	66.64	5.92	27.43
Found:	66.71	6.07	27.60

(35) 4-[(2,5-Dimethylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 210-212°C
R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

	C	H	N
Calculated:	66.64	5.92	27.43
Found:	66.65	5.93	27.56

(36) 4-[(3,4-Dichlorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 228-230°C
R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

	C	H	N
Calculated:	51.88	3.48	24.20
Found:	51.70	3.52	23.77

(37) 4-[(2-Fluorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 198-200°C
R_f value: 0.41 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

	C	H	N
Calculated:	60.80	4.42	28.36
Found:	60.60	4.61	28.16

(38) 4-[(2,5-Difluorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 238-240°C
R_f value: 0.43 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

	C	H	N
Calculated:	57.32	3.84	26.73
Found:	57.57	4.05	26.23

(39) 4-[(2-Fluoro-5-methylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 200-202°C
Calculated: C 61.92 H 4.87 N 27.08
Found: 61.99 4.99 27.00

(40) 4-[(2-Fluoro-3-trifluoromethyl-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 204-206°C
Calculated: C 52.75 H 3.23 N 23.06
Found: 53.50 3.39 22.59

(41) 4-[(2-Fluoro-3-methyl-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(42) 4-[(2-Fluoro-5-trifluoro-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 210-212°C
R_f value: 0.28 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)
Calculated: C 52.75 H 3.23 N 23.06
Found: 52.37 3.51 23.27

(43) 4-[(2,5-Difluoro-4-methyl-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(44) 4-[(2,4-Difluoro-3-methyl-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(45) 4-[(3-Nitrophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 208-210°C
R_f value: 0.32 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)
Calculated: C 55.72 H 4.05 N 30.32
Found: 55.58 4.12 30.42

(46) 4-[(3-Ethynylphenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 279-281°C

R_f value: 0.43 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

	C	H	N
Calculated:	67.53	4.66	27.79
Found:	67.48	4.76	28.14

(47) 4-(Phenylamino)-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 170-172°C

R_f value: 0.47 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:2)

	C	H	N
Calculated:	62.32	5.23	27.25
Found:	62.31	5.38	27.17

(48) 4-[N-Methyl-N-(3-methylphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 71-73°C

R_f value: 0.60 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:2)

	C	H	N
Calculated:	64.26	5.99	24.98
Found:	64.36	6.08	24.75

(49) 4-[N-Methyl-N-phenyl-amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 132-134°C

R_f value: 0.38 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:2)

	C	H	N
Calculated:	63.33	5.62	26.06
Found:	63.59	5.79	25.82

(50) 4-[(3-Cyclopropylphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine

(51) 4-[(3-Cyano-4-hydroxyphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(52) 4-[(3-Cyano-4-aminophenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(53) 4-[(4-Hydroxy-3-nitrophenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(54) 4-[(4-Amino-3-nitrophenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

(55) 4-[(3,4-Dichlorophenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 158-160°C
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(56) 4-[(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 140-145°C (decomposition)
R_f value: 0.54 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 10:7)

This compound can also be obtained in the following way: A mixture of 10 g of 4-hydroxy-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine, 16 ml of hexamethyldisilazane, 22.5 g of 3-chloro-4-fluoro-aniline and 1 g of p-toluenesulphonic acid hydrate is heated at the boiling point for 12 hours. 500 ml of methanol are then added and the mixture is heated at the boiling point for a further hour. The solvent is distilled off in a rotary evaporator, the residue dissolved in methylene chloride, and the solution extracted with 100 ml over 2N sodium hydroxide solution and dried over magnesium sulphate. After the solvent is distilled off in a rotary evaporator, the residue is triturated twice using 200 ml of ether each time, filtered off and washed several times with ether. After drying, 11.5 g (69% of theory) of the title compound are obtained with the physical data indicated above.

(57) 4-[(3-Chloro-4-methoxy-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 154-156°C
R_f value: 0.40 (silica gel; petroleum ether/ethyl acet-

ate = 1:1)

(58) 4-[(4-Amino-3-nitro-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 248-250°C
R_f value: 0.48 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate/methanol = 10:10:1)

(59) 4-[(4-Chloro-3-nitro-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 173-175°C
R_f value: 0.58 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate 1:1)

(60) 4-[(4-Amino-3-cyano-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compound of Example XVI.
Melting point: 225-227°C

(61) 4-[(4-Amino-3,5-dibchloro-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 195-197°C
R_f value: 0.50 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 1:1)

(62) 4-[(4-Amino-3,5-dibromo-phenyl)amino]-6-methylthio-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compound of Example XVII.
Melting point: 245-247°C

(63) 4-[(2-Cyclopropylphenyl)amino]-6-(morpholino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Prepared from the compound of Example XV.
Melting point: 171-173°C

	C	H	N
Calculated:	65.49	5.78	24.12
Found:	65.24	5.84	24.06

Example 4

4-(Phenylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

0.6 g of 4-(phenylamino)-2,8-dichloro-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine is added in portions to a mixture of 10 ml of hydriodic acid (67 % strength) and 2.4 g of diphosphorus tetraiodide at 50°C, while stirring. Stirring is continued for 20 minutes then the mixture is poured onto ice and water and rendered alkaline with sodium hydroxide solution. The mixture is extracted three times with methylene chloride and the combined extracts are dried and concentrated. The residue is dissolved in dioxane, 0.5 g of palladium-on-charcoal (10 % of palladium) is added and the mixture is heated under reflux overnight. The catalyst is filtered off, the filtrate is concentrated and the residue is purified by chromatography over an aluminium oxide column with petroleum ether/ethyl acetate (10:3).

Yield: 0.07 g (16 % of theory),

Melting point: 110-112°C

R_f value: (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

The following compounds are obtained analogously to Example 4:

(1) 4-[(3-Bromophenyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 208-210°C

R_f value: 0.30 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

(2) 4-[(3-Chlorophenyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

Melting point: 187-189°C

R_f value: 0.35 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl acetate = 10:4)

(3) 4-[(3-Trifluoromethylphenyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

R_f value: 0.41 (aluminium oxide; petroleum ether/ethyl

acetate = 2:1)
Mass spectrum: $M^+ = 291$

(4) 4-[(3-Methylphenyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine
Melting point: 159-160°C
R_f value: 0.25 (silica gel; petroleum ether/ethyl acetate = 2:1)

Example 5

Coated tablets with 75 mg of active substance

---

1 coated tablet comprises:

Active substance	75.0 mg
Calcium phosphate	93.0 mg
Maize starch	35.5 mg
Polyvinylpyrrolidone	10.0 mg
Hydroxypropylmethylcellulose	15.0 mg
Magnesium stearate	1.5 mg
	230.0 mg

Production:

The active substance is mixed with calcium phosphate, maize starch, polyvinylpyrrolidone, hydroxypropylmethylcellulose and half the stated amount of magnesium stearate. Pellets having a diameter of about 13 mm are produced on a tablet-making machine, and these are rubbed through a sieve of 1.5 mm mesh width on a suitable machine and mixed with the remaining amount of magnesium stearate. These granules are pressed to tablets of the desired shape on a tablet-making machine.

Core weight: 230 mg
Die: 9 mm, convex

The coated tablet cores thus produced are coated with a film which essentially comprises hydroxypropylmethylcellulose. The finished film-coated tablets are polished with beeswax.

Coated tablet weight: 245 mg.

Example 6

Tablets with 100 mg of active substance

Composition:

1 tablet comprises:

Active substance	**100.0 mg**
Lactose	**80.0 mg**
Maize starch	**34.0 mg**
Polyvinylpyrrolidone	**4.0 mg**
Magnesium stearate	**2.0 mg**
	220.0 mg

Production process:

The active compound, lactose and starch are mixed and the mixture is moistened uniformly with an aqueous solution of the polyvinylpyrrolidone. After the moist mass has been sieved (2.0 mm mesh width) and dried in a tray drying cabinet at 50°C, it is sieved again (1.5 mm mesh width) and the lubricant is admixed. The ready-to-press mixture is processed to tablets.

Tablet weight: 220 mg

Diameter: 10 mm, biplanar with a bevelled edge on both sides and a dividing groove on one side.

Example 7

Tablets with 150 mg of active substance

Composition:

1 tablet comprises:

Active substance	**150.0 mg**
Powdered lactose	**89.0 mg**
Maize starch	**40.0 mg**
Colloidal silica gel acid	**10.0 mg**
Polyvinylpyrrolidone	**10.0 mg**
Magnesium stearate	**1.0 mg**
	300.0 mg

Production:

The active substance is mixed with lactose, maize starch and silicic acid and the mixture is moistened with a 20 % strength aqueous polyvinylpyrrolidone solution and passed through a sieve of 1.5 mm mesh width.

The granules are dried at 45°C, rubbed again through the same sieve and mixed with the stated amount of magnesium stearate. Tablets are pressed from the mixture.

Tablet weight: 300 mg

Die: 10 mm, flat

Example 8

Hard gelatin capsules with 150 mg of active substance

---

1 capsule comprises:

Active compound		150.0 mg
Dried maize starch	about	180.0 mg
Powdered lactose	about	87.0 mg
Magnesium stearate		3.0 mg
	about	420.0 mg

Production:

The active compound is mixed with the auxiliaries and the mixture is passed through a sieve of 0.75 mm mesh width and mixed homogeneously in a suitable apparatus.

The final mixture is introduced into size 1 hard gelatin capsules.

Capsule filling: about 320 mg

Capsule shell: hard gelatin capsule, size 1.

Example 9

Suppositories with 150 mg of active substance

1 suppository comprises:	
Active compound	150.0 mg
Polyethylene glycol 1500	550.0 mg
Polyethylene glycol 6000	460.0 mg
Polyoxyethylenesorbitan monostearate	840.0 mg
	2000.0 mg

Production:

After the suppository mass has been melted, the active compound is distributed homogeneously therein and the melt is poured into precooled moulds.

Example 10

Suspension with 50 mg of active substance

100 ml of suspension comprise:	
Active compound	1.00 g
Carboxymethylcellulose Na salt	0.10 g
Methyl p-hydroxybenzoate	0.05 g
Propyl p-hydroxybenzoate	0.01 g
Cane sugar	10.00 g
Glycerol	5.00 g
Sorbitol solution, 70 % strength	20.00 g
Aroma	0.30 g
Distilled water to	100 ml

Production:

The distilled water is heated to 70°C. Methyl and propyl p-hydroxybenzoate and glycerol and carboxymethylcellulose sodium salt are dissolved therein, while stirring. The mixture is cooled to room temperature, and the active compound is added and dispersed homogeneously, while stirring. After addition and dissolving of the sugar, the sorbitol solution and the aroma, the suspension is evacuated while stirring to remove the air.

5 ml of suspension comprise 50 mg of active compound.

Example 11

Ampoules with 10 mg of active substance

Composition:		
Active compound		10.0 mg
0.01 N hydrochloric acid s.q.		
Doubly distilled water	to	2.0 ml

Production:

The active substance is dissolved in the required amount of 0.01 N HCl, and the solution is rendered isotonic with sodium chloride, subjected to sterile filtration and introduced into 2 ml ampoules.

Example 12

Ampoules with 50 mg of active substance

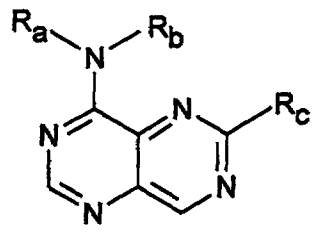
Composition:		
Active compound		50.0 mg
0.01 N hydrochloric acid s.q.		
Doubly distilled water	to	10.0 ml

Production:

The active substance is dissolved in the required amount of 0.01 N HCl and the solution is rendered isotonic with sodium chloride, subjected to sterile filtration and introduced into 10 ml ampoules.

Patent Claims

1. Pyrimido[5,4-d]pyrimidines of the general formula



(I),

in which

R_a is a hydrogen atom or an alkyl group,

R_b is a phenyl group which is substituted by the radicals R_1 to R_3,
wherein

R_1 and R_2, which can be identical or different, are each a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine atom,

a C_{1-6}-alkyl, hydroxyl or C_{1-6}alkoxy group,

a C_{3-7}-cycloalkyl or C_{4-7}-cycloalkoxy group, each of which can be substituted by one or two alkyl groups or by an aryl group,

a C_{2-5}-alkenyl or C_{3-5}-alkenyloxy group which is optionally substituted by an aryl group, wherein the vinyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a C_{2-5}-alkynyl or C_{3-5}-alkynyloxy group which is optionally substituted by an aryl group, wherein the ethynyl part cannot be linked to the oxygen atom,

an aryl, aryloxy, aralkyl, aralkoxy, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonyloxy, trifluoromethylsulphenyl, trifluoromethylsulphinyl, trifluoromethylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl,

* C L M S *

arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl or aralkylsulphonyl group,

a methyl or methoxy group which is substituted by 1 to 3 fluorine atoms,

a C_{2-4}-alkyl or C_{2-4}-alkoxy group which is substituted by 1 to 5 fluorine atoms,

a nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, C_{3-7}-cycloalkylamino, N-alkyl-C_{3-7}-cycloalkylamino, arylamino, N-alkylarylamino, aralkylamino or N-alkyl-aralkylamino group,

a 4- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can in each case be replaced by a carbonyl group, or in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

an (alkylenimino)carbonyl or (alkylenimino)sulphonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

an alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarbonylamino, N-alkyl-arylcarbonylamino, arylsulphonylamino, N-alkyl-aryl-sulphonylamino,

* C L M S *

aralkylcarbonylamino, N-alkyl-aralkylcarbonylamino, aralkylsulphonylamino, N-alkyl-aralkylsulphonylamino, perfluoroalkylsulphonylamino, N-alkyl-perfluoroalkylsulphonylamino, alkylcarbonyl, arylcarbonyl, aralkylcarbonyl, aryl-hydroxymethyl, aralkyl-hydroxymethyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aralkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, arylaminocarbonyl, N-alkyl-arylaminocarbonyl, aralkylaminocarbonyl, N-alkyl-aralkylaminocarbonyl, N-hydroxy-aminocarbonyl, N-hydroxy-alkylaminocarbonyl, N-alkoxy-aminocarbonyl, N-alkoxy-alkylaminocarbonyl, cyano, azido, N-cyano-amino or N-cyano-alkylamino group,

a sulpho, alkoxysulphonyl, aminosulphonyl, alkylamino-sulphonyl, dialkylaminosulphonyl, arylaminosulphonyl, N-alkylarylaminosulphonyl, aralkylaminosulphonyl or N-alkyl-aralkylaminosulphonyl group,

a phosphono, O-alkyl-phosphono, O,O'-dialkyl-phosphono, O-aralkyl-phosphono or O,O'-diaralkyl-phosphono group,

an alkyl or alkoxy group which is substituted by R_4, wherein

R_4 is a hydroxyl, alkoxy, aryloxy, aralkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl, aralkylsulphonyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl or cyano group,

a 4- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can be replaced by a carbonyl group, or in the above-

* C L N S *

mentioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group, or

an (alkylenimino)carbonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

R_3 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom, an alkyl, alkoxy or trifluoromethyl group or

R_2 together with R_3, if these are bonded to adjacent carbon atoms, is a methylenedioxy group which is optionally substituted by one or two alkyl groups, an n-C_{3-6}-alkylene group which is optionally substituted by one or two alkyl groups, or a 1,3-butadiene-1,4-diylene group which is optionally substituted by one or two fluorine, chlorine, bromine or iodine atoms or by one or two hydroxyl, alkyl, alkoxy, trifluoromethyl or cyano groups, wherein the substituents can be identical or different, or

R_a together with R_1, if R_1 is in the o-position relative to the nitrogen atom which is substituted by R_a, is an n-C_{2-4}-alkylene group which is optionally substituted by one or two alkyl groups, and

R_c is a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine atom,

* C L M S *

an alkyl, C_{3-7}-cycloalkyl, C_{3-7}-cycloalkyl-C_{1-3}-alkyl, aryl, aralkyl, hydroxyl, aryloxy, aralkoxy, mercapto, C_{1-8}-alkylsulphenyl, C_{1-8}-alkylsulphinyl, C_{1-8}-alkylsulphonyl, C_{4-7}-cycloalkylsulphenyl, C_{4-7}-cycloalkylsulphinyl, C_{4-7}-cycloalkylsulphonyl, C_{3-7}-cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulphenyl, C_{3-7}-cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulphinyl, C_{3-7}-cycloalkyl-C_{1-3}-alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl or aralkylsulphonyl group,

a C_{1-8}-alkoxy group, which can be substituted by alkoxycarbonyl, cyano, carboxyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl or dialkylaminocarbonyl group, a C_{2-8}-alkoxy grup which is substituted by a hydroxyl, alkoxy, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-N-(alkylcarbonyl)amino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-N-(alkylsulphonyl)amino, alkoxycarbonylamino or N-alkyl-N-(alkoxycarbonyl)amino group, by a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can in each case be replaced by a carbonyl group, and additionally in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-formyl-imino, N-dialkylaminocarbonyl-imino, N-alkoxy-carbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group, a C_{3-8}-alkoxy group which is substituted by two hydroxyl groups,

a C_{1-8}-alkoxy group which is substituted by a C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein the cycloalkyl part can be substituted in each case by 1 to 4 alkyl groups, and wherein, in the abovementioned C_{4-7}-cycloalkyl parts, in each case a methylene group can be replaced by an oxygen or sulphur atom, or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl,

* C L M S *

imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkoxycarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

a C_{4-7}-cycloalkoxy group which is optionally substituted by one or two hydroxyl groups or by an alkoxy, alkoxycarbonyl, cyano, carboxyl, amino-carbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonyl-amino, N-alkyl-N-(alkylcarbonyl)amino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-N-(alkylsulphonyl)amino, alkoxycarbonylamino or N-alkyl-N-(alkoxycarbonyl)amino group, wherein, in the abovementioned C_{5-7}-cycloalkoxy groups, in each case a methylene group can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkoxycarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

a C_{3-8}-alkenyloxy group which is optionally substituted by an aryl group or C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein the vinyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a C_{3-8}-alkynyloxy group which is optionally substituted by an aryl group or C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein the ethynyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a 4- to 8-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or 1 to 2 aryl groups, and which can additionally be substituted by the radical R_5, wherein

R_5 is an aryl, aralkyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, amino-carbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, cyano, hydroxyl, alkoxy, aryloxy, aralkoxy, alkylcarbonyloxy, arylcarbonyloxy, amino, alkylamino, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, dialkylamino, cyanoamino, formylamino, N-(alkyl)-N-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino or bis-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino group,

* C L M S *

an (alkylenimino)carbonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkyl-carbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

a 4- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein, in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can be replaced by a carbonyl group, a 6- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein in each case a methylene group in the 4-position of the alkylenimino part is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkyl-sulphonyl-imino, N-arylimino or N-aralkyl-imino group, and additionally in the alkylenimino part of the abovementioned groups in each case one or two of the methylene groups adjacent to the nitrogen atoms can be replaced by a carbonyl group,

a 4- to 7-membered alkylenimino group which is substituted by a hydroxyl, alkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino or a hydroxyalkyl group,

an alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarbonylamino, N-alkyl-arylcarbonylamino, arylsulphonylamino, N-alkyl-arylsulphonylamino, aralkyl-

* C L M S *

carbonylamino, N-alkyl-aralkylcarbonylamino, aralkylsulphonylamino, N-alkyl-aralkylsulphonylamino, alkoxycarbonylamino, N-alkyl-alkoxycarbonylamino, aralkoxycarbonylamino or N-alkyl-aralkoxycarbonylamino group,

a $(NR_7R_8)CONR_6$- or $(NR_7R_8)SO_2NR_6$- group, in which

R_6, R_7 and R_8 which can be identical or different, are in each case a hydrogen atom or an alkyl group or
R_6 and R_7 together are an n-C_{2-4}-alkylene group and R_8 is a hydrogen atom or an alkyl group,

a carboxyalkyl, alkoxycarbonylalkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonylalkyl or dialkylaminocarbonylalkyl group,

an (alkylenimino)carbonylalkyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino or N-alkyl-imino group,

a (carboxyalkyl)oxy, (alkoxycarbonylalkyl)oxy, (aminocarbonylalkyl)oxy, (alkylaminocarbonylalkyl)-oxy or (dialkylaminocarbonylalkyl)oxy group,

an [(alkylenimino)carbonylalkyl]oxy group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino or N-alkyl-imino group,

* C L M S *

a cyanoalkyl, hydroxyalkyl, alkoxyalkyl, aryloxyalkyl, aminoalkyl, alkylaminoalkyl or dialkylaminoalkyl group,

an (alkylenimino)alkyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino or N-alkyl-imino group,

an alkylcarbonylaminoalkyl, N-alkyl-alkylcarbonylaminoalkyl, alkylsulphonylaminoalkyl, N-alkyl-alkylsulphonylaminoalkyl, arylcarbonylaminoalkyl, N-alkyl-arylcarbonylaminoalkyl, arylsulphonylaminoalkyl, N-alkyl-arylsulphonylaminoalkyl, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl, aralkylsulphonyl, alkylsulphenylalkyl, alkylsulphinylalkyl, alkylsulphonylalkyl, arylsulphenylalkyl, arylsulphinylalkyl or arylsulphonylalkyl group or

a C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein, in a C_{5-7}-cycloalkyl group, a methylene group can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino or N-alkylimino group,

or R_c is a 6- to 8-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or by an aryl group and can additionally be substituted by the radical R_5, wherein, in the abovementioned alkylenimino groups, in each case a methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, N-oxido-N-alkylimino or R_9N group, wherein

* C L M S *

R_9 is a hydrogen atom, an alkyl, hydroxy-C_{2-4}-alkyl, alkoxy-C_{2-4}-alkyl, amino-C_{2-4}-alkyl, alkylamino-C_{2-4}-alkyl, dialkylamino-C_{2-4}-alkyl, (hydroxy-C_{2-4}-alkoxy)-C_{2-4}-alkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonylalkyl, dialkylaminocarbonylalkyl, aryl, aralkyl, formyl, alkylcarbonyl, alkylsulphonyl, arylcarbonyl, arylsulphonyl, aralkylcarbonyl, aralkylsulphonyl, alkoxycarbonyl, cyano, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl or dialkylaminocarbonyl group or an (alkylenimino)carbonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part, wherein, in a 6- to 7-membered alkylenimino part, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino or N-alkyl-imino group,

or R_6 is a 1-pyrrolidinyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 2 to 6 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 1 to 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 to 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by an atom, wherein the abovementioned 1-pyrrolidinyl groups can additionally be substituted by the radical R_5, which is defined as mentioned above,

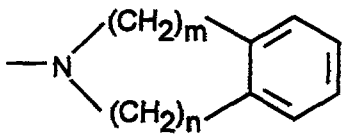
a 1-piperidinyl or 1-azacyclohept-1-yl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 2 to 6 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 1 to 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 1 to 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are

separated by an atom, or contains 1 to 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two atoms, wherein the abovementioned 1-piperidinyl and 1-azacyclohept-1-yl groups can additionally be substituted by the radical R_5, which is defined as mentioned above,

a 1-pyrrolidinyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which two hydrogen atoms in the 3-position are substituted by a $-O-CH_2CH_2-O-$ or $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ group,

a 1-piperidinyl or 1-azacyclohept-1-yl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which, in the 3-position or in the 4-position, in each case two hydrogen atoms are replaced by a $-O-CH_2CH_2-O-$ or $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ group,

a group of the formula



in which
m and n, which can be identical or different, are the numbers 1 to 3 or
m is the number 0 and n is the number 2, 3 or 4, wherein, additionally, the above benzo part can be mono- or disubstituted by fluorine, chlorine, bromine or iodine atoms or by alkyl, trifluoromethyl, hydroxyl, alkoxy or cyano groups and the above saturated cyclic imino part can be mono- or disubstituted by 1 or 2 alkyl groups, wherein the substituents can in each case be identical or different, or

an $(R_{10}R_{11})$ group, in which

R_{10} and R_{11}, which can be identical or different, are each

a hydrogen atom,

a C_{1-16}-alkyl group, which can be substituted by 1 or 2 aryl, C_{3-7}-cycloalkyl groups, or by a carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, hydroxy-C_{2-4}-alkylaminocarbonyl, cyano, hydroxyl, alkoxy, aryloxy, aralkoxy, C_{2-4}-alkylenedioxy, alkylcarbonyloxy, arylcarbonyloxy, formylamino, amino, alkylamino or dialkylamino group, by an (alkylenimino)-carbonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in a 6- or 7-membered alkylenimino part, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

by a 4- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- or 7-membered alkylenimino groups, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl or R_9N group, wherein R_9 is as defined above, and additionally in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atoms can be replaced by a carbonyl group,

by an alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarbonylamino, N-alkyl-arylcarbonyl-amino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, arylsulphonylamino, N-alkyl-arylsulphonylamino, aralkylcarbonylamino, N-alkylaralkylcarbonylamino, aralkylsulphonylamino, N-alkyl-aralkylsulphonylamino, alkoxycarbonylamino, N-alkyl-alkoxycarbonylamino, aralkoxycarbonylamino or N-alkyl-aralkoxycarbonylamino group, by an (R_8NR_7)-CO-NR_6- or (R_8NR_7)-SO_2-NR_6- group, wherein R_6, R_7 and R_8 are as defined above, by an alkylsulphenyl, alkylsulphinyl,

alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl or aralkylsulphonyl group, by a C_{4-7}-cycloalkyl group which is substituted by R_5 and optionally additionally by 1 to 4 alkyl groups, wherein R_5 is as defined above, by a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which a methylene group is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl or NR_9 group, or by a fluorine, chlorine, bromine or iodine atom,

a C_{2-10}-alkyl group which is substituted by 2 or 3 fluorine atoms,

a C_{3-10}-alkyl group which is substituted by 4 or 5 fluorine atoms,

a methyl group which is substituted by a 1,4,7,10-tetraoxacyclododecyl, 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecyl group,

a C_{3-10}-alkyl group which is substituted by 2 to 5 hydroxyl or alkoxy groups,

a C_{2-6}-alkyl group which is substituted by an aryl group and a hydroxyl group and can additionally be substituted by an amino, alkylamino, dialkylamino, hydroxyl or alkoxy group,

a C_{3-6}-alkyl group which is substituted by an amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino or alkoxycarbonylamino group and additionally by a hydroxyl or alkoxy group,

an alkenyl or alkynyl group which has in each case 3 to 6 carbon atoms and is optionally substituted by an aryl group or C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein the vinyl or ethynyl part cannot be linked to the nitrogen atom,

* C L N S *

a C_{2-4}-alkyl group which is substituted by a C_{2-4}-alkoxy group which is substituted in the ω-position by a hydroxyl or alkoxy group,

an aryl group,

a cyclopropyl group which can be substituted by 1 or 2 alkyl groups, by an aryl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl or dialkylaminocarbonyl group or by an (alkylenimino)carbonyl group which has in each case 4 to 7 ring atoms in the alkylenimino part and is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- or 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, imino, N-alkylimino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-aryl-imino or N-aralkyl-imino group,

a C_{4-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and can additionally be substituted by R_5, which is as defined above,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 to 2 alkyl groups and is additionally substituted by an N,N-dialkyl-N-oxido-amino group,

a C_{5-7}-cycloalkenyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups, wherein the vinyl part cannot be linked to the nitrogen atom of the $(R_{11}NR_{10})$- group,

a C_{4-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and can additionally be substituted by R_5, wherein, in the cycloalkyl part, a methylene group is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, N-alkyl-N-oxido-imino or R_9N group, wherein R_5 and R_9 are as defined above,

a C_5-C_7-cycloalkyl or C_5-C_7-cycloalkylalkyl group which is

optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case a methylene group in the cycloalkyl part is replaced by a carbonyl group,

a cyclopentyl or cyclopentylalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case two hydrogen atoms in the cyclopentyl part are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 2 to 6 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 1 to 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 to 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by a carbon atom, wherein the abovementioned rings can additionally be substituted by the radical R_5, which is as defined above,

a cyclohexyl, cyclohexylalkyl, cycloheptyl or cycloheptylalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case two hydrogen atoms in the cycloalkyl part are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 2 to 6 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 1 to 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 1 to 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by a carbon atom, or contains 1 to 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two carbon atoms, wherein the abovementioned rings can additionally be substituted by the radical R_5, which is as defined above,

a 3-cyclohexen-1-yl or 3-cyclohexen-1-yl-alkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which two hydrogen atoms in the 2,5-position in the cyclohexenyl part are replaced by an n-C_{1-3}-alkylene bridge,

a 3-quinuclidinyl, 4-quinuclidinyl, 2-quinuclidinyl-alkyl, 3-quinuclidinyl-alkyl, 4-quinuclidinyl-alkyl, azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl, azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-alkyl or adamantyl group or

R_{10} is a hydrogen atom or an alkyl group and R_{11} is a hydroxyl, alkoxy or cyano group,

their tautomers, their stereoisomers and their salts,

wherein, unless mentioned otherwise,

the aryl parts mentioned in the definition of the above-mentioned radicals is to be understood as meaning a phenyl group which can be in each case be monosubstituted by R_{12}, mono-, di- or trisubstituted by R_{13} or monosubstituted by R_{12} and additionally mono- or disubstituted by R_{13}, wherein the substituents can be identical or different, and

R_{12} is a cyano, carboxyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkylcarbonyl, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonyloxy, perfluoroalkyl, perfluoroalkoxy, nitro, amino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylamino, dialkylamino, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, N-alkyl-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino, bis-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino, phenylalkylcarbonylamino, phenylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, phenylalkylsulphonylamino, phenylsulphonylamino, N-alkyl-phenylalkylcarbonylamino, N-alkyl-phenylcarbonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, N-alkyl-phenylalkylsulphonylamino, N-alkyl-phenylsulphonylamino, aminosulphonyl, alkylaminosulphonyl, dialkylaminosulphonyl, (R_8NR_7)-CO-NR_6- or (R_8NR_7)-SO_2-NR_6- group, wherein R_6, R_7 and R_8 are as defined above,

a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered

* C L M S *

alkylenimino groups, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or an R_9N group, wherein R_9 is as defined above,

a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom are in each case replaced by a carbonyl group, and

R_{13} is an alkyl, hydroxyl or alkoxy group or a fluorine, chlorine, bromine or iodine atom, wherein two radicals R_{13}, if these are bonded to adjacent carbon atoms, can also be an alkylene group having 3 to 6 carbon atoms, a 1,3-butadiene-1,4-diylene group or a methylenedioxy group,

and, unless mentioned otherwise, the abovementioned alkyl, alkylene and alkoxy parts in each case contain 1 to 4 carbon atoms,

2. Pyrimido[5,4-d]pyrimidines of the general formula I according to Claim 1, with the proviso that, unless mentioned otherwise, each carbon atom in the alkylene or cycloalkylene parts mentioned in Claim 1 which is bonded to a nitrogen, oxygen or sulphur atom cannot be bonded to a further halogen, nitrogen, oxygen or sulphur atom,

their tautomers, their stereoisomers and their salts.

3. Pyrimido[5,4-d]pyrimidines of the general formula I according to Claim 1 or 2, in which

R_a is a hydrogen atom or an alkyl group,

R_b is a phenyl group which is substituted by the radicals R_1 to R_3, wherein

R_1 is a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine

* C L M S *

atom,

a C_{1-6}-alkyl, hydroxyl or C_{1-6}-alkoxy group,

a C_{3-6}-cycloalkyl or C_{5-6}-cycloalkoxy group,

a C_{2-5}-alkenyl or C_{3-5}-alkenyloxy group, wherein the vinyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a C_{2-5}-alkynyl or C_{3-5}-alkynyloxy group, wherein the ethynyl part cannot be linked to the oxygen atom,

an aryl, aryloxy, aralkyl, aralkoxy, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonyloxy, trifluoromethylsulphenyl, trifluoromethylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl or aralkylsulphonyl group,

a methyl or methoxy group which is substituted by 1 to 3 fluorine atoms,

a C_{2-4}-alkyl or C_{2-4}-alkoxy group which is substituted by 1 to 5 fluorine atoms,

a nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, C_{3-6}-cycloalkylamino, N-alkyl-C_{3-6}-cycloalkylamino, arylamino, N-alkylarylamino, aralkylamino or N-alkyl-aralkylamino group,

a 5- to 7-membered alkylenimino group, wherein in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can in each case be replaced by a carbonyl group or, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or by an imino or N-alkylimino group,

an (alkylenimino)carbonyl or (alkylenimino)sulphonyl group having in each case 5 to 7 ring atoms in the alkylenimino part, wherein, in the abovementioned 6- to

* C L M S *

7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or by an imino or N-alkyl-imino group,

an alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarbonyl-amino, N-alkyl-arylcarbonylamino, arylsulphonyl-amino, N-alkyl-arylsulphonylamino, aralkylcarbonylamino, N-alkyl-aralkylcarbonylamino, aralkylsulphonylamino, N-alkyl-aralkylsulphonylamino, trifluoromethylsulphonyl-amino, N-alkyl-trifluoromethylsulphonylamino, alkyl-carbonyl, arylcarbonyl, aralkylcarbonyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, arylaminocarbonyl, N-alkyl-aryl-aminocarbonyl, aralkylaminocarbonyl, N-alkyl-aralkyl-aminocarbonyl, N-hydroxy-aminocarbonyl, N-hydroxy-alkyl-aminocarbonyl, N-alkoxy-aminocarbonyl, N-alkoxy-alkyl-aminocarbonyl, cyano, azido, N-cyano-amino or N-cyano-alkylamino group,

a sulpho, aminosulphonyl, alkylaminosulphonyl, dialkyl-aminosulphonyl, arylaminosulphonyl, N-alkyl-arylamino-sulphonyl, aralkylaminosulphonyl or N-alkyl-aralkylamino-sulphonyl group,

a phosphono, O-alkyl-phosphono, O,O'-dialkyl-phosphono or O,O'-diaralkyl-phosphono group,

an alkyl or alkoxy group which is substituted by R_4, wherein

R_4 is a hydroxyl, alkoxy, aryloxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl or cyano group or

an (alkylenimino)carbonyl group having in each case

* C L M S *

5 to 7 ring atoms in the alkylenimino part, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or by an imino or N-alkyl-imino group, or

R_2 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom or an alkyl, trifluoromethyl, hydroxyl, alkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-sulphonylamino, trifluoromethylsulphonylamino, N-alkyl-trifluoromethylsulphonylamino or cyano group and

R_3 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom or an alkyl, trifluoromethyl or alkoxy group, or

R_2 together with R_3, if these are bonded to adjacent carbon atoms, is a methylenedioxy group which is optionally substituted by one or two alkyl groups, an n-C_{3-6}-alkylene group which is optionally substituted by one or two alkyl groups, or a 1,3-butadiene-1,4-diylene group which is optionally substituted by a fluorine, chlorine or bromine atom or by a hydroxyl, alkyl, alkoxy, trifluoromethyl or cyano group, or

R_a together with R_1, if R_1 is in the o-position relative to the nitrogen atom substituted by R_a, is an n-C_{2-3}-alkylene group, and

R_c is a hydrogen or chlorine atom,

an alkyl, aryl, aralkyl, mercapto, alkylsulphenyl, alkyl-sulphinyl or alkylsulphonyl group,

a hydroxyl, aryloxy or aralkoxy group,

a C_{1-6}-alkoxy group, which can be substituted by an alkoxycarbonyl, cyano, carboxyl, aminocarbonyl, alkyl-aminocarbonyl or dialkylaminocarbonyl group, a C_{2-6}-alkoxy

* C L M S *

group which is substituted by a hydroxyl, alkoxy, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino or alkoxycarbonylamino group, or by a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 2 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 5- to 7-membered alkylenimino groups, in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom can in each case be replaced by a carbonyl group, or in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or by a carbonyl, imino, alkyl-imino, alkylcarbonyl-imino, alkoxycarbonyl-imino, alkylsulphonyl-imino, formyl-imino, dialkylaminocarbonyl-imino, aryl-imino or aralkyl-imino group,

a C_{3-6}-alkoxy group which is substituted by two hydroxyl or alkoxy groups,

an alkoxy group which is substituted by a C_{3-7}-cycloalkyl group, wherein the cycloalkyl part can be substituted in each case by 1 or 2 alkyl groups and wherein, in the abovementioned C_{4-7}-cycloalkyl parts, in each case a methylene group can be replaced by an oxygen atom, or by an imino, N-alkyl-amino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkoxycarbonyl-imino or N-aryl-imino group,

a C_{4-7}-cycloalkoxy group which is optionally substituted by a hydroxyl, alkoxy, alkoxycarbonyl, cyano, carboxyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonyl-amino, alkylsulphonylamino or alkoxycarbonylamino group,

a C_{5-7}-cycloalkoxy group, wherein, in the abovementioned cyclopentyloxy group, in each case a methylene group in the 3-position, and in the abovementioned C_{6-7}-cycloalkoxy groups, in each case a methylene group in the 3- or 4-position is replaced by an oxygen atom or by an imino,

* C L M S *

alkyl-imino, alkylcarbonyl-imino, alkoxycarbonyl-imino, alkylsulphonyl-imino, aryl-imino or aralkyl-imino group,

a C_{3-6}-alkenyloxy group wherein the vinyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a C_{3-6}-alkynyloxy group wherein the ethynyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a 4- to 8-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or an aryl group and can additionally be substituted by the radical R_5, wherein

R_5 is an aryl, aralkyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl, 4-alkyl-piperazinocarbonyl, cyano, hydroxyl, alkoxy, aryloxy, amino, alkylamino, dialkylamino, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, N-alkyl-hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, di-(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino, formylamino, cyanoamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkoxycarbonylamino, N-alkyl-alkoxycarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarbonylamino, N-alkyl-arylcarbonylamino, arylsulphonyl-amino, N-alkyl-arylsulphonylamino, carboxyalkyl, alkoxycarbonylalkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonylalkyl, dialkylaminocarbonylalkyl, pyrrolidinocarbonylalkyl, piperidinocarbonylalkyl, morpholinocarbonylalkyl, piperazinocarbonylalkyl, 4-alkyl-piperazinocarbonylalkyl, cyanoalkyl, hydroxyalkyl, alkoxyalkyl, aryloxyalkyl, aminoalkyl, alkylaminoalkyl, dialkylaminoalkyl, alkylcarbonylaminoalkyl, N-alkyl-alkylcarbonylaminoalkyl, alkylsulphonylaminoalkyl, N-alkyl-alkylsulphonylaminoalkyl, arylcarbonylaminoalkyl, N-alkyl-arylcarbonylaminoalkyl, arylsulphonylaminoalkyl, N-alkyl-arylsulphonylaminoalkyl, alkyl-

* C L M S *

sulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, alkylsulphenylalkyl, alkylsulphinylalkyl, alkylsulphonylalkyl, arylsulphenylalkyl, arylsulphinylalkyl, arylsulphonylalkyl, carboxyalkoxy, alkoxycarbonylalkoxy, aminocarbonylalkoxy, alkylaminocarbonylalkoxy, dialkylaminocarbonylalkoxy, pyrrolidinocarbonylalkoxy, piperidinocarbonylalkoxy, morpholinocarbonylalkoxy or an (R_6NR_7)-CO-NR_8- group, wherein,

R_6, R_7 and R_8 which can be identical or different, are each a hydrogen atom or an alkyl group, or R_6 and R_7 together are an n-C_{2-3}-alkylene group and

R_8 is a hydrogen atom or an alkyl group,

a pyrrolidino, piperidino, morpholino, piperazino, 4-alkylpiperazino or 4-alkylcarbonylpiperazino group which is optionally substituted by one or two alkyl groups or a hydroxymethyl group, wherein in the heterocyclic part of the abovementioned groups in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atoms can be replaced by a carbonyl group,

or R_c is a 6- to 8-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups or by an aryl group and can additionally be substituted by the radical R_5, wherein, in the abovementioned alkylenimino groups, in each case a methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, N-oxido-N-alkylimino or R_9N group, wherein

R_9 is a hydrogen atom or an alkyl, hydroxy-C_{2-4}-alkyl, alkoxy-C_{2-4}-alkyl, hydroxy-C_{2-4}-alkoxy-C_{2-4}alkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonylalkyl, dialkylaminocarbonylalkyl, amino-C_{2-4}-alkyl, alkylamino-C_{2-4}-alkyl, dialkylamino-C_{2-4}-alkyl, aryl, aralkyl, formyl, alkylcarbonyl, alkylsulphonyl,

* C L M S *

arylcarbonyl, arylsulphonyl, aralkylcarbonyl, aralkylsulphonyl, alkoxycarbonyl, cyano, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl or dialkylaminocarbonyl group,

or R_c is a 1-pyrrolidinyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by an atom,

a 1-piperidinyl or 1-azacyclohept-1-yl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by an atom, or contains 1 or 2 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two atoms,

a 1-pyrrolidinyl group in which two hydrogen atoms in the 3-position are replaced by a $-O-CH_2CH_2-O-$ or $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ group,

a 1-piperidinyl or 1-azacyclohept-1-yl group in which two hydrogen atoms in the 3-position or in the 4-position are replaced by a $-O-CH_2CH_2-O-$ or $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ group,

a 2-isoindolinyl, 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl or 2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl group, wherein

* C L M S *

the benzo part of the abovementioned groups can in each case be substituted by a fluorine, chlorine, bromine or iodine atom, by a trifluoromethyl group or by one or two alkyl or alkoxy groups, or

a $(R_{10}NR_{11})$- group, in which

R_{10} is a hydrogen atom or a C_{1-8}-alkyl group, which can be substituted from position 2 by a hydroxyl or alkoxy group,

R_{11} is a hydrogen atom,

a C_{1-10}-alkyl group, which can be substituted by an aryl, C_{3-7}-cycloalkyl, hydroxyl, alkoxy, aryloxy, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, hydroxy-C_{2-4}-alkylaminocarbonyl, cyano, formylamino, amino, alkylamino or dialkylamino group, by a pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl or 4-alkyl-piperazinocarbonyl group,

by a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups, wherein, in the abovementioned 6- or 7-membered alkylenimino parts, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl or R_9N group, wherein R_9 is as defined above,

by a pyrrolidino, piperidino, piperazino or 4-alkylpiperazino group, wherein in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atoms are replaced by a carbonyl group,

by an alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, arylcarbonylamino, N-alkyl-arylcarbonylamino, arylsulphonylamino, N-alkyl-arylsulphonylamino, aralkyl-

carbonylamino, N-alkyl-aralkylcarbonylamino, aralkylsulphonylamino, N-alkyl-aralkylsulphonylamino, alkoxycarbonylamino or N-alkyl-alkoxycarbonylamino group, by an (R_8NR_7)-CO-NR_6- group, wherein R_6 to R_8 are as defined above, by an alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, arylsulphenyl, arylsulphinyl, arylsulphonyl, aralkylsulphenyl, aralkylsulphinyl or aralkylsulphonyl group or by a C_{5-7}-cycloalkyl group in which a methylene group is replaced by an oxygen atom or by an imino or alkylamino group,

a C_{2-4}-alkyl group which is substituted by a chlorine atom or one of the three fluorine atoms,

a methyl group which is substituted by a 1,4,7,10-tetraoxacyclododecyl, 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecyl group,

a C_{3-10}-alkyl group which is substituted by 2 to 5 hydroxyl groups,

a C_{2-6}-alkyl group which is substituted by a hydroxyl and additionally by an aryl group and which can optionally additionally be substituted by a hydroxyl or alkoxy group,

a C_{3-6}-alkyl group which is substituted by a hydroxyl and additionally by an amino, alkylamino or dialkylamino group,

an alkenyl or alkynyl group which has in each case 3 to 6 carbon atoms and is optionally substituted by an aryl group, wherein the vinyl or ethynyl part cannot be linked to the nitrogen atom,

a C_{2-4}-alkyl group, which is substituted by a C_{2-4}-alkoxy group, which is substituted in the ω-position by a hydroxyl or alkoxy group,

an aryl group,

a cyclopropyl group, which can be substituted by 1 or 2 alkyl groups or by an aryl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl or 4-alkyl-piperazinocarbonyl group,

a C_{4-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and can additionally be substituted by R_5, wherein R_5 is as defined above,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and is additionally substituted by an N,N-dialkyl-N-oxido-amino group,

a C_{5-7}-cycloalkenyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups, wherein the vinyl part cannot be linked to the nitrogen atom of the $(R_{11}NR_{10})$- group,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups, wherein, in the cycloalkyl part, in each case a methylene group is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a sulphinyl, sulphonyl, N-alkyl-N-oxido-imino or R_9N group, wherein R_9 is as defined above,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case a methylene group is replaced by a carbonyl group,

a C_{4-7}-cycloalkylmethyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and is additionally substituted in the cycloalkyl part by R_5, wherein R_5 is defined as mentioned above,

a cyclopentyl or cyclopentylalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case two hydrogen atoms in the cyclopentyl part are

* C L M S *

replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by a carbon atom,

a cyclohexyl, cyclohexylalkyl, cycloheptyl or cycloheptylalkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups and in which in each case two hydrogen atoms in the cycloalkyl part are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by a carbon atom, or contains 1 or 2 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two carbon atoms,

a 5-norbornen-2-yl or 5-norbornen-2-yl-alkyl group which is optionally substituted by 1 to 4 alkyl groups,

a 3-quinuclidinyl, 4-quinuclidinyl, 3-quinuclidinyl-alkyl, 4-quinuclidinyl-alkyl, azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl, azabicyclo[2.2.1]hept-4-yl-alkyl or adamantyl group, or

R_{10} is a hydrogen atom or an alkyl group and R_{11} is a hydroxyl or alkoxy group,

their tautomers, their stereoisomers and their salts,

wherein, unless mentioned otherwise,

the aryl parts mentioned in the definition of the above-mentioned radicals are to be understood as meaning a phenyl group, which can in each case be monosubstituted

* C L M S *

by R_{12}, mono-, di- or trisubstituted by R_{13} or monosubstituted by R_{12} and additionally mono- or disubstituted by R_{13}, wherein the substituents can be identical or different, and

R_{12} is a cyano, carboxyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkylcarbonyl, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonyloxy, perfluoroalkyl, perfluoroalkoxy, nitro, amino, alkylamino, hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, N-alkyl-hydroxy-C_{2-4}-alkylamino, di(hydroxy-C_{2-4}-alkyl)amino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, phenylalkylcarbonyl-amino, phenylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, phenylalkylsulphonylamino, phenylsulphonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, N-alkyl-phenylalkylcarbonylamino, N-alkyl-phenylcarbonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, N-alkyl-phenylalkylsulphonylamino, N-alkyl-phenylsulphonylamino, aminosulphonyl, alkylaminosulphonyl or dialkylaminosulphonyl group,

a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 2 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein, in the abovementioned 6- to 7-membered alkylenimino groups, in each case a methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or an R_9N group,

a 5- to 7-membered alkylenimino group which is optionally substituted by 1 to 2 alkyl groups or a hydroxyalkyl group, wherein in each case one or two methylene groups adjacent to the nitrogen atom are replaced by in each case a carbonyl group,

an (R_8NR_7)-CO-NR_6- group, wherein R_6 to R_8 are defined as mentioned above,

R_{13} is an alkyl, hydroxyl or alkoxy group or a fluorine, chlorine, bromine or iodine atom, wherein two radicals

R_{13}, if these are bonded to adjacent carbon atoms, can also be an alkylene group having 3 to 6 carbon atoms, a 1,3-butadiene-1,4-diylene group or a methylenedioxy group,

and, unless mentioned otherwise, the abovementioned alkyl, alkylene and alkoxy parts in each case contain 1 to 4 carbon atoms and, unless mentioned otherwise, each carbon atom in the abovementioned alkylene or cycloalkylene parts which is bonded to a nitrogen, oxygen or sulphur atom cannot be bonded to a further halogen, nitrogen, oxygen or sulphur atom.

4. Pyrimido[5,4-d]pyrimidines of the general formula I according to Claim 1 or 2,
in which

R_a is a hydrogen atom or an alkyl group,

R_b is a phenyl group which is substituted by the radicals R_1 to R_3, wherein

R_1 is a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine atom,

an alkyl, hydroxyl, alkoxy, C_{3-6}-cycloalkyl or C_{5-6}-cycloalkoxy group,

an ethoxy group which is substituted in the 2-position by a hydroxyl, alkoxy or phenoxy group,

a C_{2-5}-alkenyl or C_{3-5}-alkenyloxy group, wherein the vinyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a C_{2-5}-alkynyl or C_{3-5}-alkynyloxy group, wherein the ethynyl part cannot be linked to the oxygen atom,

a phenyl, phenoxy, phenylalkyl, phenylalkoxy, alkoxyalkyl, phenoxyalkyl, carboxyalkyl, alkoxycarbonylalkyl,

* C L M S *

aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonylalkyl, dialkylaminocarbonylalkyl, cyanoalkyl, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, alkylsulphonyloxy, trifluoromethylsulphenyl, trifluoromethylsulphonyl, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, pyrrolidino, piperidino, morpholino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, trifluoromethylsulphonylamino, N-alkyl-trifluoromethylsulphonylamino, alkylcarbonyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl or cyano group,

a methyl or methoxy group which is substituted by 1 to 3 fluorine atoms,

an ethyl or ethoxy group which is substituted by 1 to 5 fluorine atoms,

R_2 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom or an alkyl, trifluoromethyl, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, trifluoromethylsulphonylamino, hydroxyl or alkoxy group,

R_3 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom or an alkyl group, or

R_2 together with R_3, if these are bonded to adjacent carbon atoms, is a methylenedioxy or n-C_{3-6}-alkylene group or a 1,3-butadiene-1,4-diylene group which is optionally substituted by a fluorine, chlorine or bromine atom or by an alkyl, alkoxy or trifluoromethyl group and

R_c is a hydrogen or chlorine atom,

an alkyl, phenyl, mercapto, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl or alkylsulphonyl group,

a hydroxyl, phenoxy or phenyl-C_{1-2}-alkoxy group,

* C L M S *

an alkoxy group,

a C_{2-4}-alkoxy group, which is substituted by a hydroxyl, alkoxy, (2-hydroxyethyl)amino, dialkylamino, morpholino, 1-pyrrolidinyl, 1-piperidinyl, 4-methyl-1-piperazinyl, 4-acetyl-1-piperazinyl, 4-methylsulphonyl-1-piperazinyl, 4-methoxycarbonyl-1-piperazinyl, 4-formyl-1-piperazinyl or 4-dimethylaminocarbonyl-1-piperazinyl group,

a C_{3-4}-alkoxy group, which is substituted by two hydroxyl groups,

a C_{1-2}-alkoxy group, which is substituted by a C_{3-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by one or two methyl groups, wherein, in the abovementioned C_{4-6}-cycloalkyl groups, in each case a methylene group can be replaced by an oxygen atom,

a C_{4-6}-cycloalkoxy group which is optionally substituted by a hydroxyl, dialkylamino, alkoxy, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino or alkoxycarbonylamino group,

a cyclopentyloxy group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an oxygen atom or by an alkylimino group,

a cyclohexyloxy group in which the methylene group in the 3- or 4-position is replaced by an oxygen atom or by an alkylimino, alkylcarbonyl-imino, alkoxycarbonyl-imino or alkylsulphonyl-imino group,

an allyloxy or propargyloxy group which is optionally substituted by one or two methyl groups,

a 1-azetidinyl group,

a 1-pyrrolidinyl group, which can be substituted by 1 to

2 alkyl groups, by a phenyl, carboxyl, hydroxyalkyl, aminoalkyl, alkylaminoalkyl, dialkylaminoalkyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl or 4-alkyl-piperazinocarbonyl group or in the 3-position also by a hydroxyl, alkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, alkoxycarbonylamino, formylamino, cyanoamino, alkylsulphonylamino, dialkylaminocarbonylamino, N-alkyl-dialkylaminocarbonylamino, N-alkyl-dialkylaminocarbonylamino or cyano group,

a 1-pyrrolidinyl group in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by an atom,

a 1-piperidinyl group, which can be substituted by 1 to 4 alkyl groups, by a phenyl, hydroxyalkyl, aminoalkyl, alkylaminoalkyl, dialkylaminoalkyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl or 4-alkyl-piperazinocarbonyl group or in the 3- or 4-position also by a hydroxyl, alkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, alkoxycarbonylamino, formylamino, cyanoamino, alkylsulphonylamino, dialkylaminocarbonylamino, N-alkyl-dialkylaminocarbonylamino or cyano group,

a 1-piperidinyl group, which is substituted by 1 to 2 alkyl groups or a phenyl group and additionally by a hydroxyl group,

a 1-piperidinyl group in which two hydrogen atoms in the 3-position or in the 4-position are replaced by a

$-O-CH_2CH_2-O-$ or $-O-CH_2CH_2CH_2-O-$ group,

a 1-piperidinyl group in which two hydrogen atoms on the carbon skeleton are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by an atom, or contains 1 or 2 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two atoms,

a 1-piperidinyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and in which the methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, alkyl-imino, hydroxy-C_{2-4}-alkyl-imino, alkoxy-C_{2-4}-alkyl-imino, aminocarbonylalkyl-imino, alkylaminocarbonylalkyl-imino, dialkylaminocarbonylalkyl-imino, amino-C_{2-4}-alkyl-imino, alkylamino-C_{2-4}-alkyl-imino, dialkylamino-C_{2-4}-alkyl-imino, hydroxy-C_{2-4}-alkoxy-C_{2-4}-alkyl-imino, phenyl-imino, phenylalkyl-imino, alkylcarbonyl-imino, alkylsulphonyl-imino, phenylcarbonyl-imino, phenylsulphonyl-imino or N-oxido-N-alkyl-imino group,

a 1-azacyclohept-1-yl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups and in which in each case the methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen atom or by an imino, N-alkyl-imino, N-phenyl-imino, N-phenylalkyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-alkylsulphonyl-imino, N-phenylcarbonyl-imino or N-phenylsulphonyl-imino group or two hydrogen atoms in the 3,6-position can be replaced by a $-CH_2CH_2-$ group,

a 2-isoindolinyl, 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl or 2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl group, which can in each case be substituted in the benzo part by a fluorine, chlorine or bromine atom or by an alkyl,

* C L H S *

trifluoromethyl or alkoxy group, or

an $(R_{10}NR_{11})$- group, in which

R_{10} is a hydrogen atom or a C_{1-6}-alkyl group, which can be substituted by a hydroxyl or alkoxy group from position 2, and

R_{11} is a hydrogen atom,

a C_{1-8}-alkyl group, which can be substituted by a phenyl, C_{3-6}-cycloalkyl, hydroxyl, alkoxy, cyano, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl, (2-hydroxyethyl)aminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, 1-piperazinylcarbonyl, 4-alkyl-1-piperazinylcarbonyl, amino, formylamino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkoxycarbonylamino, N-alkyl-alkoxycarbonyl-amino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, phenylcarbonylamino, N-alkyl-phenylcarbonylamino, phenyl-sulphonylamino, N-alkyl-phenylsulphonylamino, alkylsulphenyl, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, 1-pyrrolidinyl, 2-oxo-1-pyrrolidinyl, 1-piperidinyl, 2-oxo-1-piperidinyl, morpholino, 1-piperazinyl, 4-alkyl-1-piperazinyl, 4-alkylcarbonyl-1-piperazinyl, 4-alkylsulphonyl-1-piperazinyl, 4-alkoxycarbonyl-1-piperazinyl, 4-cyano-1-piperazinyl, 4-formyl-1-piperazinyl, 4-aminocarbonyl-1-piperazinyl, 4-alkylaminocarbonyl-1-piperazinyl or 4-dialkylaminocarbonyl-1-piperazinyl or a (R_8NR_7)-CO-NR_6- group, wherein

R_6 and R_7 together are an n-C_{2-3}-alkylene bridge and R_8 is a hydrogen atom or an alkyl group,

a methyl group which is substituted by a 1,4,7,10-tetraoxacyclododecyl, 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecyl group,

a 2,2,2-trifluoroethyl group,

* C L M S *

a C_{3-10}-alkyl group which is substituted by 2 to 5 hydroxyl groups,

a C_{3-5}-alkyl group which is substituted by a hydroxyl and additionally by an amino group,

a C_{2-4}-alkyl group which is substituted by a phenyl group and additionally by a hydroxyl group and which can optionally additionally be substituted by a hydroxyl or alkoxy group,

an alkenyl or alkynyl group which has in each case 3 to 6 carbon atoms and is optionally substituted by a phenyl group, wherein the vinyl or ethynyl part cannot be linked to the nitrogen atom,

a C_{2-4}-alkyl group which is substituted by a C_{2-4}-alkoxy group which is substituted in the ω-position by a hydroxyl or alkoxy group,

a phenyl group,

a phenyl group which is substituted by an alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, (2-hydroxyethyl)amino, di-(2-hydroxyethyl)amino, N-alkyl-2-hydroxyethylamino, amino, alkylamino or dialkylamino group or by an (R_6NR_7)-CO-NR_6- group wherein R_6 to R_8 are defined as mentioned above,

a phenyl group, which is substituted by a pyrrolidino, piperidino, 2-oxo-pyrrolidino, 2-oxo-piperidino, morpholino, 1-piperazinyl or 4-alkyl-1-piperazinyl group, wherein the abovementioned heterocyclic parts can be substituted on the carbon skeleton in each case by 1 or 2 alkyl groups or by a hydroxyalkyl group,

a C_{3-7}-cycloalkyl group which can be substituted by 1 or 2 alkyl groups or by a phenyl, carboxyl, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, dialkylaminocarbonyl,

* C L M S *

pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, piperazinocarbonyl or 4-alkyl-piperazinocarbonyl group,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 or 2 methyl groups and is substituted by a hydroxymethyl, cyano, hydroxyl, alkoxy, amino, alkylamino, dialkylamino, 2-hydroxyethylamino, di-(2-hydroxyethyl)-amino, N-alkyl-2-hydroxy-ethylamino, N,N-dialkyl-N-oxido-amino, alkoxycarbonylamino, N-alkyl-alkoxycarbonylamino, alkylcarbonylamino, N-alkyl-alkylcarbonylamino, alkylsulphonylamino, N-alkyl-alkylsulphonylamino, phenylcarbonylamino, N-alkyl-phenylcarbonyl-amino, phenylsulphonylamino, N-alkylphenylsulphonylamino or by an (R_8NR_7)-CO-NR_6- group, wherein R_6 to R_8 are defined as mentioned above,

a C_{5-7}-cycloalkyl group which is optionally substituted by 1 or 2 methyl groups and is substituted by a pyrrolidino, piperidino, 2-oxo-pyrrolidino, 2-oxo-piperidino, morpholino, 1-piperazinyl, 4-alkyl-1-piperazinyl or 4-alkylcarbonyl-1-piperazinyl group, wherein the abovementioned heterocyclic parts can in each case be substituted on the carbon skeleton by 1 or 2 alkyl groups or by a hydroxymethyl group,

a C_{5-7}-cycloalkenyl group which is optionally substituted by 1 or 2 alkyl groups, wherein the vinyl part cannot be bonded to the nitrogen atom of the $(R_{11}NR_{10})$- group,

a tetrahydrofurfuryl group,

a cyclopentyl group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an oxygen atom or an imino, alkylimino, alkylcarbonylimino, formylimino, aminocarbonylimino, alkylaminocarbonylimino, alkoxycarbonylimino, alkylsulphonylimino, dialkylaminocarbonylimino or cyanoimino group,

* C L M S *

a cyclohexyl group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an imino, alkyl-imino, alkyl-carbonyl-imino, alkoxycarbonyl-imino or alkylsulphonyl-imino group,

a cyclohexyl group in which the methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen atom or an imino, N-alkyl-imino, N-phenyl-imino, N-phenylalkyl-imino, N-formyl-imino, N-alkylcarbonyl-imino, N-phenylcarbonyl-imino, N-alkoxycarbonyl-imino, N-cyano-imino, N-amino-carbonyl-imino, N-alkylamino-carbonyl-imino, N,N-dialkyl-aminocarbonyl-imino, N-alkyl-N-oxido-imino, N-alkyl-sulphonyl-imino or N-phenylsulphonylimino group,

a cyclohexyl group in which a methylene group is replaced by a carbonyl group,

a cyclopentyl or cyclohexyl group which is optionally substituted by 1 to 2 methyl groups and is substituted by a carboxyalkoxy, alkoxycarbonylalkoxy, aminocarbonyl-alkoxy, alkylaminocarbonylalkoxy, dialkylaminocarbonyl-alkoxy, pyrrolidinocarbonylalkoxy, piperidinocarbonyl-alkoxy, morpholino-carbonylalkoxy, carboxyalkyl, alkoxy-carbonylalkyl, aminocarbonylalkyl, alkylaminocarbonyl-alkyl, dialkylaminocarbonylalkyl, pyrrolidinocarbonyl-alkyl, piperidinocarbonylalkyl or morpholinocarbonylalkyl group,

a cyclohexylmethyl group, wherein the cyclohexyl part is substituted by a carboxyl, aminocarbonyl, alkylamino-carbonyl, dialkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, alkoxycarbonyl or hydroxymethyl group,

a cyclohexyl or cyclohexylmethyl group which is option-ally substituted by 1 to 3 methyl groups and in which in each case two hydrogen atoms in the cyclohexyl part are replaced by a straight-chain alkylene bridge, wherein this bridge contains 4 or 5 carbon atoms if the two

hydrogen atoms are on the same carbon atom, or contains 3 or 4 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on adjacent carbon atoms, or contains 2 or 3 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by a carbon atom, or contains 1 or 2 carbon atoms if the two hydrogen atoms are on carbon atoms which are separated by two carbon atoms,

a 5-norbornen-2-yl or 5-norbornen-2-yl-methyl group which is optionally substituted by 1 to 3 methyl groups,

a 3-quinuclidinyl, 4-quinuclidinyl or adamantyl group, or

R_{10} is a hydrogen atom or an alkyl group and R_{11} is a hydroxyl or alkoxy group,

their tautomers, their stereoisomers and their salts,

wherein the abovementioned phenyl radicals in each case can be substituted by a fluorine, chlorine or bromine atom or by a nitro, alkyl, alkoxy, trifluoromethyl or hydroxyl group and, unless mentioned otherwise, the abovementioned alkyl, alkylene and alkoxy parts in each case contain 1 to 4 carbon atoms and, unless mentioned otherwise, each carbon atom in the abovementioned alkylene or cycloalkylene parts which is bonded to a nitrogen, oxygen or sulphur atom cannot be bonded to a further halogen, nitrogen, oxygen or sulphur atom.

5. Pyrimido[5,4-d]pyrimidines of the general formula I according to Claim 1 or 2, in which

R_a is a hydrogen atom or a methyl group,

R_b is a 2-naphthyl, 1,2,3,4-tetrahydro-6-naphthyl or 5-indanyl group, or a phenyl group which is substituted by the radicals R_1 to R_3, wherein

R_1 is a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine

* C L M S *

atom,

a C_{1-4}-alkyl, C_{1-4}-alkoxy, C_{3-6}-cycloalkyl, C_{5-6}-cycloalkoxy, cyano, methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, ethynyl or nitro group,

a methyl or methoxy group which is substituted by 1 to 3 fluorine atoms,

an ethyl or ethoxy group which is substituted by 1 to 5 fluorine atoms,

R_2 is a hydrogen, fluorine or chlorine atom or a methyl, hydroxyl, methoxy, amino, C_{1-2}-alkylamino, di-C_{1-2}-alkylamino, C_{1-2}-alkylcarbonylamino, C_{1-2}-alkylsulphonylamino, trifluoromethylsulphonylamino or trifluoromethyl group,

R_3 is a hydrogen, fluorine, chlorine or bromine atom or a methyl group and

R_c is a hydrogen atom or a methyl, phenyl, 4-methoxyphenyl, methylsulphenyl, methylsulphinyl or methylsulphonyl group,

a hydroxyl group,

a C_{1-4}-alkoxy group,

an ethoxy group which is substituted in the 2-position by a hydroxyl, methoxy, morpholino or (2-hydroxyethyl)amino group,

a 2-propyloxy group which is substituted in the 1-position by a methoxy or dimethylamino group,

a methoxy group which is substituted by a 2-tetrahydrofuryl, 2-tetrahydropyranyl or 3-methyl-3-oxetanyl group,

a cyclobutyloxy group,

* C L M S *

a cyclopentyloxy group which is optionally substituted in the 3-position by a hydroxyl group,

a cyclopentyloxy group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an oxygen atom or by a methyl-imino group,

a cyclohexyloxy group which can be substituted in the 2-, 3- or 4-position by a hydroxyl group or in the 4-position also by a di-(C_{1-2}-alkyl)amino, methoxy, carboxyl, methoxycarbonyl, dimethylaminocarbonyl, methylaminocarbonyl, aminocarbonyl, acetylamino, methylsulphonylamino, methoxycarbonylamino or tert-butyloxycarbonylamino group,

a cyclohexyloxy group in which the methylene group in the 3-position is replaced by a methyl-imino group or the methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen atom or by a methyl-imino, acetyl-imino, tert-butyloxycarbonyl-imino, methoxycarbonyl-imino or methylsulphonyl-imino group,

an allyloxy group,

a 1-azetidinyl group,

a 1-pyrrolidinyl group which can be substituted by 1 or 2 methyl groups, by a carboxyl, methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, aminocarbonyl, C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, or di-(C_{1-2})-alkylamino-carbonyl group or in the 3-position by an amino, C_{1-2}-alkylamino, di-(C_{1-2}-alkyl)amino, C_{1-2}-alkoxycarbonylamino, C_{1-2}-alkylcarbonylamino, C_{1-2}-alkylsulphonylamino, cyanoamino, formylamino or dimethylaminocarbonylamino group,

a 1-pyrrolidinyl group in which two hydrogen atoms in the 3-position are replaced by an n-C_{4-5}-alkylene bridge,

a 1-piperidinyl group which can be substituted by 1 to 4 methyl groups, by a phenyl, hydroxy-C_{1-2}-alkyl, carboxyl,

C_{1-2}-alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, di-(C_{1-2})-alkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl or morpholinocarbonyl group or in the 3- or 4-position by a hydroxyl, C_{1-2}-alkoxy, amino, C_{1-2}-alkylamino, di-(C_{1-2})-alkylamino, C_{1-2}-alkylcarbonylamino, C_{1-2}-alkoxycarbonylamino, formylamino, cyanoamino, di-(C_{1-2}-alkyl)aminocarbonylamino, C_{1-2}-alkylsulphonylamino or cyano group,

a 1-piperidinyl group in which two hydrogen atoms in the 3-position or in the 4-position are replaced by an n-C_{4-5}-alkylene bridge or by an -O-CH_2CH_2-O- bridge,

a 1-piperidinyl group which is substituted by 1 or 2 methyl groups or a phenyl group and additionally in the 3- or 4-position by a hydroxyl group,

a 1-piperidinyl group in which two hydrogen atoms in the 2,5-position are replaced by a -CH_2- or -CH_2CH_2- bridge,

a 1-piperidinyl group which is optionally substituted by 1 to 2 methyl groups and in which the methylene group in the 4-position is replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, C_{1-2}-alkylimino, (2-hydroxyethyl)-imino, 2-(2-hydroxyethoxy)ethylimino, (2-aminoethyl)-imino, C_{1-3}-alkylaminocarbonylmethylimino, N-oxido-N-C_{1-2}-alkylamino, phenyl-imino, benzyl-imino, acetyl-imino or methanesulphonyl-imino group,

a 1-azacyclohept-1-yl group in which two hydrogen atoms in the 3,6-position can be replaced by a -CH_2CH_2- group,

a 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl or 2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl group or

an ($R_{10}NR_{11}$)- group in which

R_{10} is a hydrogen atom, a C_{1-4}-alkyl group or 2-hydroxy-

* C L M S *

ethyl group and

R_{11} is a hydrogen atom,

a C_{1-6}-alkyl, C_{3-6}-cycloalkyl-methyl or phenyl-C_{1-3}-alkyl group,

a C_{3-6}-cycloalkyl, allyl or propargyl group which is optionally substituted by 1 or 2 methyl groups,

a phenyl group which can be substituted by a hydroxyl or methyl group or in the 4-position by an N-C_{1-2}-alkyl-C_{1-2}-alkylcarbonyl-amino, N-C_{1-2}-alkyl-(2-hydroxyethyl)amino, di-(2-hydroxyethyl)amino, 1-pyrrolidinyl, 2-oxo-1-pyrrolidinyl, 2-hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl, 2-oxo-1-imidazolidinyl, 3-methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl or morpholino group,

a methyl group which is substituted by a carboxyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, piperidinocarbonyl or morpholinocarbonyl group,

an ethyl group which is optionally substituted by a methyl group and is substituted in the 2-position by a hydroxyl, C_{1-2}-alkoxy, amino, C_{1-2}-alkylamino, di-C_{1-2}-alkylamino, acetylamino, 1-pyrrolidinyl, morpholino, 1-piperazinyl, 4-methyl-1-piperazinyl, 4-acetyl-1-piperazinyl, 4-aminocarbonyl-1-piperazinyl, 4-dimethylaminocarbonyl-1-piperazinyl, 4-methylaminocarbonyl-1-piperazinyl, 4-methylsulphonyl-1-piperazinyl, 4-methoxycarbonyl-1-piperazinyl or 4-cyano-1-piperazinyl group,

a 2-hydroxyethyl group which is substituted in the ethyl part by a phenyl, 3-hydroxyphenyl, 4-hydroxyphenyl, 4-nitrophenyl or benzyl group, wherein the ethyl part of the abovementioned groups can additionally be substituted by a methyl, hydroxymethyl or methoxymethyl group,

a methyl group which is substituted by a 1,4,7,10-tetraoxacyclododecyl, 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecyl group,

a 2,2,2-trifluoroethyl group,

a propyl group which is substituted in the 3-position by a hydroxyl, cyano, carboxyl, aminocarbonyl, methylaminocarbonyl, dimethylaminocarbonyl, formylamino, methoxycarbonylamino, morpholino or 2-oxo-1-pyrrolidinyl group,

a butyl group which is substituted in the 4-position by a hydroxyl group,

a 3-butyl group which is substituted in the 1-position by a hydroxyl group and additionally in the 3-position by a methyl group,

a 2-butyl group which is substituted in the 1-position by a hydroxyl group and additionally in the 3-position by a methyl group,

a 4-pentyl group which is substituted in the 1-position by a hydroxyl group and additionally in the 4-position by a methyl group,

a 2,3-dihydroxypropyl,3-amino-2-hydroxypropyl, tris-(3-hydroxypropyl)methyl, 1,3-dihydroxy-2-propyl, 1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propyl or tris-(hydroxymethyl)methyl group,

a 2-propyl group which is substituted in the 2-position by a hydroxylmethyl, C_{1-2}-alkoxymethyl, carboxyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, N-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, N,N-di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, morpholinocarbonyl or (2-hydroxyethyl)aminocarbonyl group,

a 4-tetrahydropyranyl, tetrahydrofurfuryl, 1-deoxy-1-D-

* C L M S *

sorbityl or 2-(2-hydroxyethyloxy)ethyl group,

a cyclopentyl group which is substituted in the 2- or 3-position by a hydroxyl group or in the 1-position by a hydroxymethyl group,

a cyclohexyl group which is substituted in the 2-, 3- or 4-position by a hydroxymethyl, hydroxyl, C_{1-2}-alkoxy, (C_{1-4}-alkoxy)-carbonylamino, amino, C_{1-2}-alkylamino, di-C_{1-2}-alkylamino, carboxyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl, N-oxido-di-C_{1-2}-alkylamino, pyrrolidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, C_{1-2}-alkylcarbonyl-amino or C_{1-2}-alkylsulphonylamino group and can additionally be substituted by a methyl group,

a cyclohexyl group which is substituted in the 4-position by a 1-pyrrolidinyl, 2-oxo-1-pyrrolidinyl, 2-hydroxymethyl-1-pyrrolidinyl, N-C_{1-2}-alkyl-(2-hydroxyethyl)amino, di-(2-hydroxyethyl)amino, N-C_{1-2}-alkyl-C_{1-2}-alkylcarbonylamino, morpholino, 2-oxo-1-imidazolidinyl, 3-methyl-2-oxo-1-imidazolidinyl, carboxy-C_{1-2}-alkyl, carboxy-C_{1-2}-alkoxy, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, C_{1-2}-alkyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl-C_{1-2}-alkoxy, aminocarbonyl-C_{1-2}-alkyl, aminocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy, C_{1-2}-alkylamino-carbonyl-C_{1-2}-alkyl, C_{1-2}-alkylamino-carbonyl-C_{1-2}-alkoxy, di-C_{1-2}-alkylamino-carbonyl-C_{1-2}-alkyl, di-C_{1-2}-alkylamino-carbonyl-C_{1-2}-alkoxy, pyrrolidino-carbonyl-C_{1-2}-alkyl, pyrrolidinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy, morpholinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl, morpholinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy, piperidinocarbonyl-C_{1-2}-alkyl or piperidinocarbonyl-C_{1-2}-alkoxy group,

a cyclohexyl group in which two hydrogen atoms in the 4-position are replaced by an oxo group or an n-C_{4-5}-alkylene bridge,

a cyclohexyl group in which the methylene group in the 4-position is replaced by an imino, C_{1-2}-alkyl-imino, phenyl-C_{1-2}-alkyl-imino, N-methyl-N-oxido-imino, formyl-

imino, C_{1-2}-alkylcarbonyl-imino, C_{1-2}-alkylsulphonyl-imino, C_{1-2}-alkoxycarbonyl-imino, cyano-imino, aminocarbonyl-imino, C_{1-2}-alkylaminocarbonyl-imino or N,N-di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl-imino group,

a cyclohexyl group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an imino, C_{1-2}-alkyl-imino, C_{1-2}-alkylcarbonyl-imino, C_{1-2}-alkylsulphonyl-imino or C_{1-2}-alkoxycarbonyl-imino group,

a cyclopentyl group in which the methylene group in the 3-position is replaced by an oxygen atom or an imino, C_{1-2}-alkyl-imino, formyl-imino, C_{1-2}-alkylcarbonyl-imino, C_{1-2}-alkylsulphonyl-imino, C_{1-2}-alkoxycarbonyl-imino, cyano-imino or N,N-di-C_{1-2}-alkylaminocarbonylimino group,

a cyclohexylmethyl group, wherein the cyclohexyl part is substituted in the 4-position by a carboxyl, C_{1-2}-alkoxycarbonyl, N,N-di-C_{1-2}-alkylaminocarbonyl or morpholinocarbonyl group,

a norbornan-2-yl, norbornan-2-yl-methyl, 5-norbornen-2-yl-methyl, bornyl, 3-quinuclidinyl or adamantyl group or

R_{10} is a hydrogen atom or a methyl group and R_{11} is a hydroxyl or methoxy group,

their tautomers, their stereoisomers and their salts.

6. Pyrimido[5,4-d]pyrimidines of the general formula I according to Claim 1 or 2, in which

R_a is a hydrogen atom or a methyl group,

R_b is a 2-naphthyl or 5-indanyl group or a phenyl group which is substituted by the radicals R_1 to R_3, wherein

R_1 is a hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or iodine atom or a methyl, ethyl, tert-butyl, trifluoromethyl,

* C L M S *

ethynyl, methoxy, cyclopropyl, trifluoromethoxy, cyano, ethoxycarbonyl or nitro group,

R_2 is a hydrogen, fluorine or chlorine atom or an amino, methyl or trifluoromethyl group and

R_3 is a hydrogen, chlorine or bromine atom, and

R_c is a hydrogen atom or a hydroxyl, methoxy, butyloxy, cyclopentyloxy, 2-[(2-hydroxyethyl)amino]-ethoxy, methylsulphenyl, methylsulphinyl or methylsulphonyl group,

a 1-azetidinyl group or a 1-pyrrolidinyl group which is optionally substituted by one or two methyl groups,

a 1-piperidinyl group which is substituted by a hydroxymethyl group,

a 1-piperidinyl group which is optionally substituted by one or two methyl groups and in which the methylene group in the 4-position can be replaced by an oxygen or sulphur atom or by a carbonyl, sulphinyl, sulphonyl, imino, methyl-imino, N-oxido-N-methyl-imino, 2-propylaminocarbonyl-methyl-imino, phenyl-imino, benzyl-imino, acetyl-imino or methylsulphonyl-imino group,

a 1-piperidinyl group which is substituted in the 3-position by a hydroxyl or diethylaminocarbonyl group or in the 4-position by a hydroxyl, carboxyl, methoxycarbonyl, aminocarbonyl, methylaminocarbonyl, dimethylaminocarbonyl, pyrrolidinocarbonyl, morpholinocarbonyl, amino, acetylamino, methoxycarbonylamino, formylamino, cyanoamino, dimethylaminocarbonylamino, methylsulphonylamino or phenyl group,

a 4-hydroxy-4-phenyl-1-piperidinyl group,

a 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolin-2-yl or 2,3,4,5-tetrahydro-1H-3-benzazepin-3-yl group,

a 1-piperidinyl group in which two hydrogen atoms in the 4-position are replaced by an $-OCH_2CH_2-O-$ bridge,

a 1-azacyclohept-1-yl group in which two hydrogen atoms in the 3- and 6-position are replaced by a $-CH_2-CH_2-$ group or

an $(R_{10}NR_{11})-$ group, in which

R_{10} is a hydrogen atom, a C_{1-4}-alkyl group or a 2-hydroxyethyl group and

R_{11} is a hydrogen atom,

a phenyl group which is optionally substituted by a methyl group,

a phenyl group which is substituted in the 4-position by a morpholino or 2-(hydroxymethyl)-1-pyrrolidinyl group,

a C_{1-6}-alkyl, C_{3-6}-cycloalkyl, phenyl-C_{1-3}-alkyl, cyclopropylmethyl, allyl, propargyl, 2-hydroxyethyl, 1-hydroxy-2-propyl, 3-hydroxypropyl, 4-hydroxybutyl, 2-methyoxyethyl, 1-adamantyl, norbornan-2-yl, aminocarbonylmethyl, 2-(dimethylamino)ethyl, 3-quinuclidinyl, 2,2,2-trifluoroethyl, 4-piperidinyl, 1-methyl-4-piperidinyl, 1-methyl-1-oxido-4-piperidinyl, 1-ethoxycarbonyl-4-piperidinyl, 1-benzyl-4-piperidinyl, 2-(2-hydroxyethoxy)-ethyl, 4-tetrahydropyranyl, 1-hydroxy-2-methyl-2-propyl, 1-methoxy-2-methyl-2-propyl, 2-(methylaminocarbonyl)-2-propyl, 2,3-dihydroxy-1-propyl, 2-(morpholino)ethyl, 1-deoxy-1-D-sorbityl, 3-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)-propyl, tris-(hydroxymethyl)methyl, 1,3-dihydroxy-2-propyl, 1,3-dihydroxy-2-methyl-2-propyl or bornyl group,

a 2-hydroxyethyl group which is substituted in the 2-position by a phenyl group and in the 1-position additionally by a methyl or hydroxymethyl group,

* C L M S *

This Sheet Has Been Replaced

a methylcyclohexyl, 4-carboxy-cyclohexyl, 4-methoxy-carbonyl-cyclohexyl, 4-dimethylaminocarbonyl-cyclohexyl, 4-(1-pyrrolidinylcarbonyl)-cyclohexyl, 4-(morpholino-carbonyl)-cyclohexyl, 4-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]cyclo-hexyl, 4-[2-carboxy-ethyl)cyclohexyl, 4-(tert-butyloxy-carbonylamino)-cyclohexyl, 4-methoxycyclohexyl, 4-amino-cyclohexyl, 4-(dimethylamino)cyclohexyl, 4-(N,N-dimethyl-N-oxido-amino)cyclohexyl, 4-(acetylamino)-cyclohexyl, 4-(methylsulphonylamino)-cyclohexyl, 2-hydroxycyclohexyl, 4-hydroxycyclohexyl, 4-(hydroxymethyl)-cyclohexyl, 4-hydroxy-4-methyl-cyclohexyl or 4-oxocyclohexyl group,

a methyl group which is substituted by a 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclo-octadecyl group, or

R_{10} is a methyl group and R_{11} is a methoxy group,

their tautomers, their stereoisomers and their salts.

7. The following compounds of the general formula I according to Claim 1 or 2:

(1) 4-[(3,4-dichlorophenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(2) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(3) 4-[(3-bromophenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(4) 4-[(3-chlorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(5) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(6) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclo-

* C L M S *

This Sheet Has Been Replaced

hexyl)-amino]pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(7) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(8) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-methoxycarbonyl-amino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(9) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholino-carbonyl)-cyclohexylamino]-pyrimidino[5,4-d]pyrimidine,

(10) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(11) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine,

(12) 4-[(4-amino-3,5-dichloro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(13) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(morpho-lino)-ethylamino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(14) 4-[(4-amino-3,5-dibromo-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(15) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(16) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-methyl-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(17) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(18) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1,3-di-hydroxy-2-propylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

This Sheet Has Been Replaced

(19) 4[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-amino-1-piperidinyl]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(20) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(21) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-formylamino-1-piperidinyl)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(22) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[(1-ethoxycarbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(23) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[(3-quinuclidinyl)-amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(24) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(4-amino-cyclohexyl)amino]-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(25) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(26) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholino-carbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine,

(27) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl)cyclohexylamino]-pyrimido[5,4-d]-pyrimidine,

(28) 4-[(4-fluorophenyl)amino)-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine,

(29) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(cyclopropyl-amino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine and

(30) 4-[(3,4-dichlorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido[5,4-d]pyrimidine

and their salts.

* C L M S *

This Sheet Has Been Replaced

8. Physiologically tolerated salts of the compounds according to at least one of Claims 1 to 7 with inorganic or organic acids or bases.

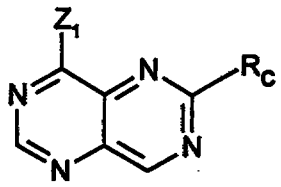
9. Medicaments comprising a compound according to at least one of Claims 1 to 7 or a physiologically tolerated salt according to Claim 8, if appropriate in addition to one or more inert carrier substances and/or diluents.

10. Use of a compound according to at least one of Claims 1 to 8 for the preparation of a medicament which is suitable for treatment of benign or malignant tumours, in particular tumours of epithelial and neuroepithelial origin, of metastatic spread and of abnormal proliferation of vascular endothelial cells (neoangiogenesis).

11. Process for the preparation of a medicament according to Claim 9, characterized in that a compound according to at least one of Claims 1 to 8 is incorporated by a non-chemical route into one or more inert carrier substances and/or diluents.

12. Process for the preparation of compounds of the general formula I according to Claims 1 to 8, characterized in that

a) a compound of the general formula



(II),

in which
R_c is as defined in Claims 1 to 7 and
Z_1 is a leaving group, is reacted with amine of the general formula

$$H-(R_aNR_b) \qquad (III)$$

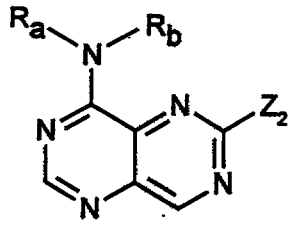
* C L M S *

This Sheet Has Been Replaced

in which

R_a and R_b are as defined in Claims 1 to 7, or

b) to prepare compounds of the general formula I in which R_c is one of the radicals mentioned for R_c in Claims 1 to 7 linked to the pyrimido[5,4-d]pyrimidine via an oxygen or nitrogen atom or via a mercapto or sulphenyl group, a compound of the general formula



(IV),

in which

R_a and R_b are as defined in Claims 1 to 7 and

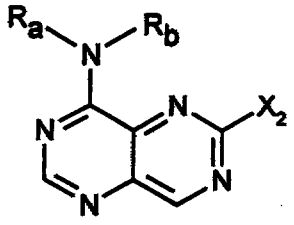
Z_2 is a leaving group, is reacted with a compound of the general formula

$$X_1 - H \qquad (V)$$

in which

X_1 is one of the radicals mentioned for R_c in Claims 1 to 7 linked to the pyrimido[5,4-d]pyrimidine via an oxygen or nitrogen atom or via a mercapto or sulphenyl group,

c) to prepare compounds of the general formula I in which R_c is one of the radicals mentioned for R_c in Claims 1 to 7 linked to the pyrimido[5,4-d]pyrimidine via a sulphinyl or sulphonyl group, a compound of the general formula



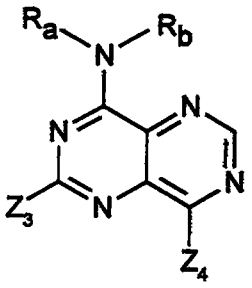
(VI),

in which

* C L A I M S *

R_a and R_b are as defined in Claims 1 to 7 and
X_2 is one of the radicals mentioned for R_c in Claims 1 to 7 linked to the pyrimido[5,4-d]pyrimidine via a sulphur atom, is oxidized, or

d) to prepare a compound of the general formula I in which R_c is a hydrogen atom, a compound of the general formula



(VII),

This Sheet Has Been Replaced

in which
R_a and R_b are as defined in Claims 1 to 7 and
Z_3 and Z_4, which can be identical or different, are each a halogen atom, is dehalogenated, and

thereafter, if desired, a compound of the general formula I thus obtained which contains an amino, alkylamino or imino group is converted into a corresponding acyl or sulphonyl compound of the general formula I by means of acylation or sulphonylation, and/or

a compound of the general formula I thus obtained which contains an amino, alkylamino or imino group is converted into a corresponding alkyl compound of the general formula I by means of alkylation or reductive alkylation, and/or

a compound of the general formula I thus obtained which contains a carboxyl group is converted into a corresponding ester of the general formula I by means of esterification, and/or

* C L M S *

a compound of the general formula I thus obtained which contains a carboxyl or ester group is converted into a corresponding amide of the general formula I by means of amidation, and/or

a compound of the general formula I which contains a primary or secondary hydroxyl group is converted into a corresponding carbonyl compound of the general formula I by means of oxidation, and/or

if required, a protective radical used in the reactions described above is split off again, and/or

if desired, a compound of the general formula I thus obtained is separated into its stereoisomers, and/or

a compound of the general formula I thus obtained is converted into its salts, in particular into its physiologically tolerated salts for pharmaceutical use.

This Sheet Has Been Replaced





☐ Description : paged .... to ....
☐ Claim(s) : paged 217 to 234
☐ Drawing(s) : paged .... to paged ....
☐ Abstract : paged .... to paged ....
- 6 MAR 1998
DATE OF RECEIPT .....

a methylcyclohexyl, 4-carboxy-cyclohexyl, 4-methoxycarbonyl-cyclohexyl, 4-dimethylaminocarbonyl-cyclohexyl, 4-(1-pyrrolidinylcarbonyl)-cyclohexyl, 4-(morpholinocarbonyl)-cyclohexyl, 4-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]cyclohexyl, 4-[2-carboxy-ethyl)cyclohexyl, 4-(tert-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl, 4-methoxycyclohexyl, 4-aminocyclohexyl, 4-(dimethylamino)cyclohexyl, 4-(N,N-dimethyl-N-oxido-amino)cyclohexyl, 4-(acetylamino)-cyclohexyl, 4-(methylsulphonylamino)-cyclohexyl, 2-hydroxycyclohexyl, 4-hydroxycyclohexyl, 4-(hydroxymethyl)-cyclohexyl, 4-hydroxy-4-methyl-cyclohexyl or 4-oxocyclohexyl group,

a methyl group which is substitutod by a 1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyl or a 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclo-octadecyl group, or

R_{10} is a methyl group and R_{11} is a methoxy group,

their tautomers, their stereoisomers and their salts.

7. The following compounds of the general formula I according to Claim 1 or 2:

(1) 4-[(3,4-dichlorophenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(2) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl) -amino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(3) 4-[(3-bromophenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl)-amino] pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(4) 4-[(3-chlorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

This is the replacement sheet
Date: - 6 MAR 1998

(5) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-amino-1-piperidinyl)pyrimido [5,4-d]pyrimidine

(6) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[(trans-4-aminocyclohexyl)-amino]pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(7) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(N-(trans-4-hydroxycyclohexyl)-N-methyl-amino) -pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(8) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-methoxycarbonyl-amino-1-piperidinyl)- pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(9) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(morpholinocarbonyl)- cyclohexylamino]-pyrimidino [5,4-d]pyrimidine,

(10) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl) cyclohexylamino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

11) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[N-(trans-4-hydroxy- cyclohexyl)-N-methyl-amino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(12) 4-[(4-amino-3,5-dichloro-phenyl)-amino]-6-[(trans-4- hydroxycyclohexyl)-amino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(13) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[2-(morpholino)-ethylamino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(14) 4-[(4-amino-3,5-dibromo-phenyl)amino]-6-[(trans-4-hydroxy-cyclohexyl) amino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

* C L M S *

This is the replacement sheet

Date: - 6 MAR 1998

(15) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-morpholino-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(16) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2methyl-2-propylamino)-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(17) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-hydroxy-2-propyl-amino)-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(18) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1,3-dihydroxy-2-propylamino)-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(19) 4-(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[4-amino-1piperidinyl]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(20) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)pyrimido [5,4-d] pyrimidine,

(21) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-(4-formylamino-1piperidinyl)-pyrimido [5,4-d] pyrimidine,

(22) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[(1-ethoxycarbonyl-4-piperidinyl)amino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(23) 4-[(3-methylphenyl)amino]-6-[(3-quinuclidinyl)-amino]-pyrimido [5,4-d] pyrimidine,

(24) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)aminol-6-[(4-amino-cyclohexyl)amino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

* C L M S *

This is the replacement sheet

Date: - 6 MAR 1998

(25) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(4-piperidinyl-amino)-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(26) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4(morpholino-carbonyl) cyclohexylamino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(27) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[trans-4-(pyrrolidinocarbonyl) cyclohexylamino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(28) 4-[(4-fluorophenyl)amino)-6-(cyclopropylamino)pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(29) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)-pyrimido [5,4-d]pyrimidine and

(30) 4-[(3,4-dichlorophenyl)amino]-6-(cyclopropylamino)pyrimido [5,4-d]pyridine

(31) 4-[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido [5,4-d]pyrimidine,

(32) 4[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-[(trans-4-dimethylamino-cyclohexyl) amino]-pyrimido [5,4-d]pyrimidine

and their salts.

8. 4[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)amino]-6-(1-methyl-4-piperidinyl-amino)-pyrimido [5,4-d]pyrimidine, tautomers thereof, stereoisomers thereof and salts thereof.

* C L M S *

This is the replacement sheet

Date: - 6 MAR 1998

9. 4[(3-chloro-4-fluoro-phenyl)]-6-[(trans-4-dimethylamino-cyclohexyl)amino]-pyrimido-[5,4-d]pyrimidine, tautomers thereof, stereoisomers thereof and salts thereof.

10. Physiologically tolerated salts of the compounds according to at least one of Claims 1 to 9 with inorganic or organic acids or bases.

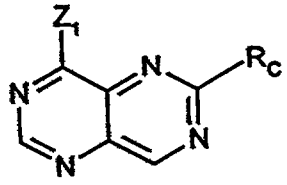
11. Medicaments comprising a compound according to at least one of Claims 1 to 9 or a physiologically tolerated salt according to Claim 10, if appropriate in addition to one or more inert carrier substances and/or diluents.

12. Use of a compound according to at least one of Claims 1 to 10 for the preparation of a medicament which is suitable for treatment of benign or malignant tumours, in particular tumours of epithelial and neuroepithelial origin, of metastatic spread and of abnormal proliferation of vascular endothelial cells (neoangiogenesis).

13. Process for the preparation of a medicament according to Claim 9, characterized in that a compound according to at least one of Claims 1 to 10 is incorporated by a non-chemical route into one or more inert carrier substances and/or diluents.

14. Process for the preparation of compounds of the general formula I according to Claims 1 to 10, characterized in that

a) a compound of the general formula



(II),

This is the replacement sheet

Date: - 6 MAR 1998

in which

R_c is as defined in Claims 1 to 7 and

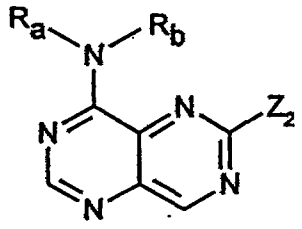
Z_1 is a leaving group, is reacted with amine of the general formula

$$H\text{-}(R_aNR_b) \qquad (III)$$

in which

R_a and R_b are as defined in Claims 1 to 9, or

b) to prepare compounds of the general formula I in which R_c is one of the radicals mentioned for R_c in Claims 1 to 9 linked to the pyrimido [5,4-d]pyrimidine via an oxygen or nitrogen atom or via a mercapto or sulphenyl group, a compound of the general formula



(IV),

in which

R_a and R_b are as defined in Claims 1 to 9 and

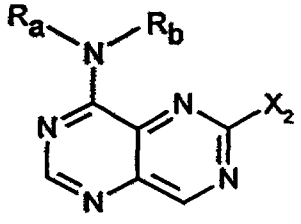
Z_2 is a leaving group, is reacted with a compound of the general formula

$$X_1 - H \qquad (V)$$

in which

X_1 is one of the radicals mentioned for R_c in Claims 1 to 7 linked to the pyrimido [5,4-d]pyrimidine via oxygen or nitrogen atom via a mercapto or sulphenyl group,

c) to prepare compounds of the general formula I in which R_c is one of the radicals mentioned for R_c in Claims 1 to 7 linked to the pyrimido [5,4-d]pyrimidine via a sulphinyl or sulphonyl group, a compound of the general formula



(VI),

This is the replacement sheet

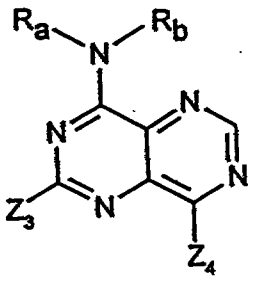
Date: - 6 MAR 1998

in which

R_a and R_b are as defined in Claims 1 to 9 and

X_2 is one of the radicals mentioned for R_c in Claim 1 to 9 linked to the pyrimido [5,4-d]pyrimidine via a sulphur atom, is oxidized, or

d) to prepare a compound of the general formula I in which R_c is a hydrogen atom, a compound of the general formula



(VII),

in which

R_a and R_b are as defined in Claims 1 to 9 and

Z_3 and Z_4, which can be identical or different, are each a halogen atom, is dehalogenated, and

thereafter, if desired, a compound of the general formula I thus obtained which contains an amino, alkylamino or imino group is converted into a corresponding acyl or sulphonyl compound of the general formula I by means of acylation or sulphonylation, and/or

a compound of the general formula I thus obtained which contains an amino, alkylamino or imino group is converted into a corresponding alkyl compound of the general formula I by means of alkylation or reductive alkylation, and/or

a compound of the general formula I thus obtained which contains a carboxyl group is converted into a corresponding ester of the general formula I by means of esterification, and/or

This is the replacement sheet

Date: - 6 MAR 1996

a compound of the general formula I thus obtained which contains a carboxyl or ester group is converted into a corresponding amide of the general formula I by means of amidation, and/or

a compound of the general formula I which contains a primary or secondary hydroxyl group is converted into a corresponding carbonyl compound of the general formula I by means of oxidation, and/or

if required, a protective radical used in the reactions described above is split off again, and/or

if desired, a compound of the general formula I thus obtained is separated into its stereoisomers, and/or

a compound of the general formula I thus obtained is converted into its salts, in particular into its physiologically tolerated salts for pharmaceutical use.

* C L M S *

This is the replacement sheet

Date: - 6 MAR 1998

SG 9701420-3

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 487/04, A61K 31/505 — A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: **WO 96/07657**

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 14. März 1996 (14.03.96)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/03482

(22) Internationales Anmeldedatum: 5. September 1995 (05.09.95)

(30) Prioritätsdaten:

P 44 31 867.7	7. September 1994 (07.09.94)	DE
195 03 151.2	1. Februar 1995 (01.02.95)	DE
195 21 386.6	13. Juni 1995 (13.06.95)	DE
195 28 672.3	4. August 1995 (04.08.95)	DE

(71) Anmelder: DR. KARL THOMAE GMBH [DE/DE]; Birkendorfer Strasse 65, D-88397 Biberach (DE).

(72) Erfinder: HIMMELSBACH, Frank; Ahornweg 16, D-88441 Mittelbiberach (DE). RÜDEN VON, Thomas; Kerpengasse 32, A-1201 Wien (AT). DAHMANN, Georg; Amriswilstrasse 7, D-88400 Biberach (DE). METZ, Thomas; Rathausstrasse 19/2/25, A-1010 Wien (AT).

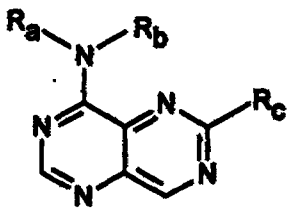
(81) Bestimmungsstaaten: AM, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, UZ, VN, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO Patent (KE, MW, SD, SZ, UG).

Veröffentlicht
Mit internationalem Recherchenbericht.
Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(54) Title: PYRIMIDO[5,4-D]PYRIMIDINES, DRUGS CONTAINING THESE COMPOUNDS, THEIR USE, AND PROCESS FOR PREPARING THEM

(54) Bezeichnung: PYRIMIDO[5,4-D]PYRIMIDINE, DIESE VERBINDUNGEN ENTHALTENDE ARZNEIMITTEL, DEREN VERWENDUNG UND VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG

(57) Abstract



(I)

The present invention concerns pyrimido[5,4-d]pyrimidines of general formula (I), in which Ra to Rc are defined as in claim 1, their tautomers, their stereoisomers and their salts, in particular their physiologically compatible salts with inorganic or organic acids or bases which display valuable pharmacological properties, in particular an inhibitory effect on signal transduction brought about by tyrosine kinases. The invention further concerns the use of these pyrimidines in treating diseases, in particular tumour diseases, and their preparation.

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft Pyrimido[5,4-d]pyrimidine der allgemeinen Formel (I), in der Ra bis Rc wie im Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomeren, deren Stereoisomere und deren Salze, insbesonders deren physiologisch verträgliche Salze mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die durch Tyrosinkinasen vermittelte Signaltransduktion, deren Verwendung zur Behandlung von Krankheiten, insbesondere von Tumorerkrankungen, und deren Herstellung.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

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

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam