

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
5. Januar 2012 (05.01.2012)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2012/000632 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07D 215/38 (2006.01) A61K 31/4745 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2011/003127

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. Juni 2011 (24.06.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2010 025 786.9 1. Juli 2010 (01.07.2010) DE

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

(72) Erfinder; und

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

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

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

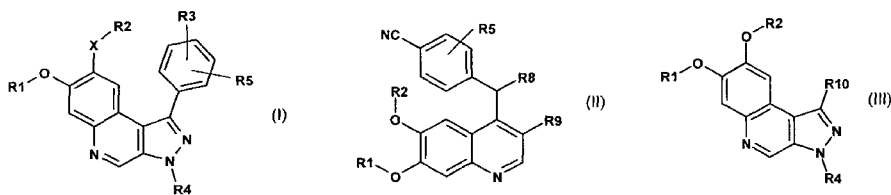
(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR,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

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)

(54) Title: PYRAZOLO-QUINOLINES

(54) Bezeichnung : PYRAZOLOCHINOLINE



(57) Abstract: The invention relates to compounds of the formulas (I), (II), and (III), wherein R1, R2, R3, R4, R5, R8, R9, R10, and X have the meanings indicated in the claims, and/or to the physiologically acceptable salts, tautomers, and stereoisomers of said compounds, including mixtures thereof in all ratios. The compounds of formula (I) can be used to inhibit serine/threonine protein kinases and to sensitize cancer cells with respect to anticancer agents and/or ionizing radiation. The aim of the invention is also the use of compounds of the formula (I) in the prophylaxis, therapy, or control of the progress of cancer, tumors, metastases, or disorders of angiogenesis in combination with radiotherapy and/or an anticancer agent. The invention further relates to a method for producing the compounds of the formula (I) by reacting compounds of the formula (II) or (III) and if necessary converting a base or acid of the compounds of the formula (I) into one of the salts of said compounds.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Verbindungen der Formeln (I), (II) und (III) worin R1, R2, R3, R4, R5, R8, R9, R10 und X die in Ansprüchen angegebene Bedeutung aufweisen, und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze, Tautomere und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen. Die Verbindungen der Formel (I) können zur Hemmung von Serin-Threonin-Proteinkinasen sowie zur Sensibilisierung von Krebszellen gegenüber Antikrebsmitteln und/oder ionisierender Strahlung verwendet werden. Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der Verbindungen der Formel (I) in der Prophylaxe, Therapie oder Verlaufskontrolle von Krebs, Tumoren, Metastasen oder Störungen der Angiogenese, in Kombination mit Radiotherapie und/oder einem Antikrebsmittel. Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zum Herstellen der Verbindungen der Formel (I) durch Umsetzen von Verbindungen der Formel (II) oder (III) und gegebenenfalls Umwandeln einer Base oder Säure der Verbindungen der Formel (I) in eines ihrer Salze.

WO 2012/000632 A1