

(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

23. Mai 2013 (23.05.2013)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2013/072015 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07D 253/08 (2006.01) C07D 471/04 (2006.01)

C07D 401/06 (2006.01) C07D 487/04 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01) C07F 7/18 (2006.01)

C07D 409/14 (2006.01) A61K 31/53 (2006.01)

C07D 417/14 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2012/004542

(22) Internationales Anmeldedatum:

30. Oktober 2012 (30.10.2012)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2011 118 830.8

18. November 2011 (18.11.2011)

DE

(71) Anmelder: MERCK PATENT GMBH [DE/DE];

Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder: MEDERSKI, Werner; Katzenelnbogenweg 1,
64673 Zwingenberg (DE). FUCHSS, Thomas; Jahnstrasse

12, 64625 Bensheim-Auerbach (DE). EMDE, Ulrich;

Spitzwegpfad 1, 64291 Darmstadt (DE).

BUCHSTALLER, Hans-Peter; Neckarstrasse 6, 64347

Griesheim (DE).

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

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,

BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,

DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GU, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU,

RW, 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, RW, SD, SL, SZ,

TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,

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,

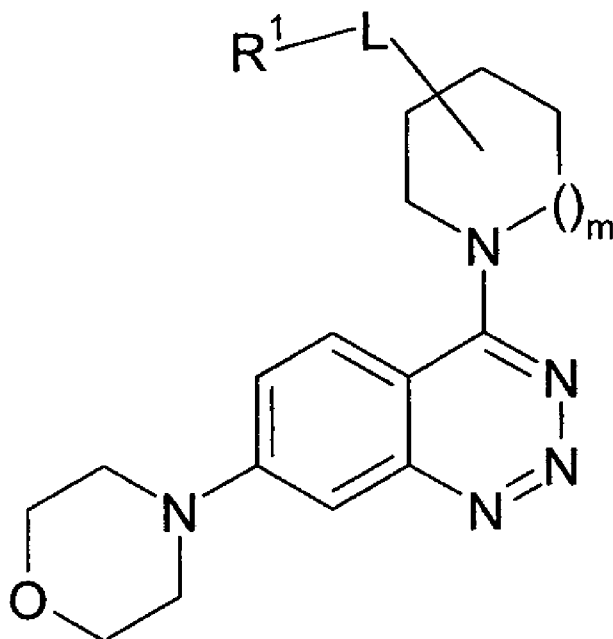
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)

(54) Title: MORPHOLINYL BENZOTRIAZINE FOR USE IN CANCER THERAPY

(54) Bezeichnung : MORPHOLINYLBENZOTRIAZINE ZUR ANWENDUNG IN DER KREBSTHERAPIE



(57) Abstract: The invention relates to compounds of formula (I), where R¹, L and m have the denotations as defined in the claims, and/or to the physiologically harmless salts, tautomers and stereoisomers thereof, including mixtures thereof in all ratios. The compounds of formula (I) can be used for inhibiting serine/threonine protein kinases and for sensitizing cancer cells to anticancer drugs and/or ionizing radiation. A further object of the invention is the use of the compounds of formula (I) in the prophylaxis, therapy or progress monitoring of cancers, tumors, metastases, or angiogenic disorders, in combination with radiotherapy and/or an anticancer drug. The invention further relates to a method for producing the compounds of formula (I) by reacting compounds of formulae (II) and (III) and, if need be, converting a chemical base or acid of the compounds of the formula (I) to one of the salts thereof.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Verbindungen der Formel (I) worin R¹, L und m die in den Ansprüchen angegebene Bedeutung aufweisen, und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze, Tautomere und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2013/072015 A1



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 Formeln (II) und (III) und gegebenenfalls Umwandeln einer Base oder Säure der Verbindungen der Formel (I) in eines ihrer Salze.