



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 10 2004 003 811 A1 2005.08.11

(12)

## Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: 10 2004 003 811.2

(22) Anmeldetag: 25.01.2004

(43) Offenlegungstag: 11.08.2005

(51) Int Cl.7: C07D 403/00

C07D 401/00, C07D 233/70, A61K 31/4166,  
A61K 31/4178, A61K 31/496, A61P 3/00

(71) Anmelder:

**Aventis Pharma Deutschland GmbH, 65929  
Frankfurt, DE**

(72) Erfinder:

**Schwink, Lothar, Dr., 35260 Stadtallendorf, DE;  
Boehme, Thomas, Dr., 65428 Rüsselsheim, DE;  
Gossel, Matthias, Dr., 65719 Hofheim, DE;  
Stengelin, Siegfried, Dr., 65817 Eppstein, DE**

(74) Vertreter:

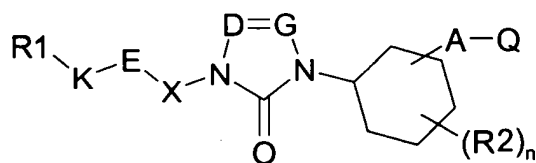
**Patentanwälte Isenbruck Bösl Hörschler  
Wichmann Huhn, 68165 Mannheim**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Substituierte N-Cyclohexylimidazolinone, Verfahren ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft substituierte N-Arylheterozyklen sowie deren physiologisch verträglichen Salze und physiologisch funktionellen Derivate, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel.

Es werden Verbindungen der Formel I,



worin die Reste die angegebenen Bedeutungen haben, sowie deren physiologisch verträglichen Salze und Verfahren zu deren Herstellung beschrieben. Die Verbindungen bewirken z. B. eine Gewichtsreduktion bei Säugetieren und sind z. B. zur Prävention und Behandlung von Obesitas und Diabetes geeignet.

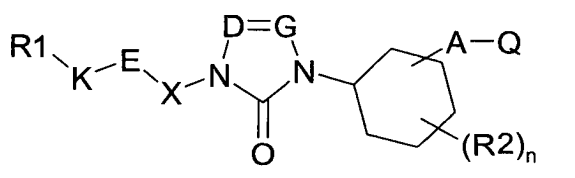
## Beschreibung

**[0001]** Die Erfindung betrifft substituierte N-Arylheterozyklen sowie deren physiologisch verträgliche Salze und physiologisch funktionelle Derivate.

**[0002]** Es sind bereits den hier beschriebenen heteroatomsubstituierten Cyclohexylimidazolinonen in ihrer Gesamtstruktur ähnliche Verbindungen mit pharmakologischer Wirkung im Stand der Technik beschrieben. So beschreibt z. B. WO 03/057220 cyclische Harnstoffderivate mit 5-HT<sub>2c</sub> Rezeptoraktivität. Diese Verbindungen sind an den zentralen Stickstoffatomen jeweils mit einer aromatischen Gruppe substituiert. Die nicht vorveröffentlichte prioritätsältere Anmeldung mit dem Aktenzeichen DE 102 33 817.5 betrifft ebenfalls cyclische Harnstoffderivate, die an den zentralen Stickstoffatomen jeweils mit einer aromatischen Gruppe substituiert sind, wobei eine der aromatischen Gruppen mindestens einen Stickstoff-haltigen Substituenten trägt. Des Weiteren sind in EP-A 0503 548 ähnliche Verbindungen mit pharmakologischer Wirkung beschrieben.

**[0003]** Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, Verbindungen zur Verfügung zu stellen, die eine Gewichtsreduktion bei Säugetieren bewirken und die zur Prävention und Behandlung von Obesitas und Diabetes geeignet sind.

**[0004]** Die Erfindung betrifft daher Verbindungen der Formel I,



worin bedeuten

R1 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkynyl, einen 3 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spirocyclischen Ring welcher 0 bis 4 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R3), CON(R4)(R5), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R6), N(R7)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, N(R8)(R9) oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

K eine Bindung, C≡C, C=C, eine Gruppe der Formel -(CR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>)<sub>z</sub>-, worin eine oder mehrere Gruppen -(CR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>)- durch Z ersetzt sein können, wobei sich ein chemisch sinnvoller Rest ergibt;

Z O, S, N(R59), CO, SO, SO<sub>2</sub>;

R10, R11 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, Hydroxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, wobei R10 und R11 in den z Gruppen jeweils die gleichen oder verschiedene Bedeutungen aufweisen können;

z 1,2,3,4,5,6;

R59 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

E 3–14 gliedrige bivalente carbo- oder heterocyclische Ringstruktur mit 0–4 Heteroatomen aus der Gruppe N, O und S, die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, I, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkynyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, S-Aryl, N(R12)(R13), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, COOH, COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, CON(R14)(R15), N(R16)CO(R17), N(R18)SO<sub>2</sub>(R19), CO(R20) tragen und mono- oder bicyclisch sein kann; bevorzugt 3–14 gliedrige bivalente carbo- oder heterocyclische Ringstruktur mit 0–4 Heteroatomen aus der Gruppe N, O und S, die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, I, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkynyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, S-Aryl, N(R12)(R13), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, N(R16)CO(R17), N(R18)SO<sub>2</sub>(R19), CO(R20) tragen und mono- oder bicyclisch sein kann;

R12, R13, R14, R15, R16, R18 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

oder

R12 und R13, R14 und R15 unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5–6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0–1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann;

R17, R19, R20 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Aryl;

X eine Bindung, eine Gruppe der Formel -(CR<sub>21</sub> R<sub>22</sub>)<sub>γ</sub>-, worin eine oder mehrere Gruppen -(CR<sub>21</sub> R<sub>22</sub>)- durch

Y ersetzt sein können, wobei sich ein chemisch sinnvoller Rest ergibt;

Y O, S, N(R23), CO, SO, SO<sub>2</sub>;

R21, R22 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, wobei R21 und R22 in den y Gruppen jeweils die gleichen oder verschiedene Bedeutungen aufweisen können;

y 2, 3, 4, 5, 6;

R23 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

D, G CH oder N;

R2 OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

n 0, 1, 2, 3, 4;

Q N(R24)(R25), einen 3 bis 8-gliedrigen Ring welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit (C<sub>0</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylen-N(R24)(R25), bevorzugt N(R24)(R25); F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R26, R27, R28, R29, R30 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 0–2 Glieder ersetzt sein können durch ein Element aus der Gruppe O, S, N(R33), CO, SO<sub>2</sub>;

m 0, 1, 2, 3, 4, 5;

R31, R32, R33 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Aryl;

R24, R25 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -(CR34R35)<sub>o</sub>-R36, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R36, CO(C(R37)(R38))<sub>q</sub>N(R39)(R40), CO(C(R41)(R42))<sub>s</sub>O(R43); oder R24 und R25 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spirocyclischen Ring welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 4 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R44), CON(R45)(R46), Hydroxy, COO(R47), N(R48)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, N(R49)(R50) oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

o 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

q, r, s unabhängig voneinander 0, 1, 2, 3, 4;

R34, R35 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, OH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl;

R37, R38, R39, R40, R41, R42, R43, R44, R45, R46, R47, R48, R49, R50 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

R39 und R40, R45 und R46, R49 und R50 unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5–6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0–1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann;

R36 OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, CON(R51)(R52), N(R53)(R54), 3–12 gliedriger mono-, bi- oder spirocyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 3–12 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, J, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, N(R55)(R56), CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, COO(R57) und S(O)<sub>u</sub> (R58) enthalten kann;

t 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

u 0, 1, 2;

R51, 52 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl;

R53, R54 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

R55, R56 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

R57 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl;

R58 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, 5–10 gliedriges aromatisches Ringsystem, das 0–2 weitere Heteroatome aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel enthalten und mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl substituiert sein kann;

sowie deren physiologisch verträgliche Salze.

**[0005]** Können Reste oder Substituenten mehrfach in den Verbindungen der Formel I auftreten, wie zum Beispiel R2, so können sie alle unabhängig voneinander die angegebenen Bedeutungen haben und gleich oder verschieden sein.

**[0006]** Die Erfindung bezieht sich auf Verbindungen der Formel I, in Form ihrer Racemate, enantiomerenangereicherten Mischungen und reinen Enantiomere sowie auf ihre Diastereomere und Mischungen davon.

**[0007]** Die Alkyl-, Alkenyl- und Alkylreste in den Substituenten R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10,

R11, R12, R13, R14, R15, R16, R17, R18, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R29, R30, R31, R32, R33, R34, R35, R36, R37, R38, R39, R40, R41, R42, R43, R44, R45, R46, R46, R47, R48, R49, R50, R51, R52, R53, R54, R55, R56, R57 und R58 können sowohl geradkettig, verzweigt oder optional halogeniert sein.

**[0008]** Unter dem Begriff "Aryl" wird eine Phenyl oder Naphthylgruppe verstanden.

**[0009]** Mono-, bi- oder spiro-cyclische Ringe können gesättigt, teilweise gesättigt oder ungesättigt und auch verbrückt sein.

**[0010]** Pharmazeutisch verträgliche Salze sind aufgrund ihrer höheren Wasserlöslichkeit gegenüber den Ausgangs- bzw. Basisverbindungen besonders geeignet für medizinische Anwendungen. Diese Salze müssen ein pharmazeutisch verträgliches Anion oder Kation aufweisen. Geeignete pharmazeutisch verträgliche Säureadditionssalze der erfindungsgemäßen Verbindungen sind Salze anorganischer Säuren, wie Salzsäure, Bromwasserstoff-, Phosphor-, Metaphosphor-, Salpeter-, Sulfon- und Schwefelsäure sowie organischer Säuren, wie z.B. Essigsäure, Benzolsulfon-, Benzoe-, Zitronen-, Ethansulfon-, Fumar-, Glucon-, Glykol-, Isethion-, Milch-, Lactobion-, Malein-, Äpfel-, Methansulfon-, Bernstein-, p-Toluolsulfon-, Wein- und Trifluoressigsäure. Für medizinische Zwecke wird in besonders bevorzugter Weise das Chlorsalz verwendet. Geeignete pharmazeutisch verträgliche basische Salze sind Ammoniumsalze, Alkalimetallsalze (wie Natrium- und Kaliumsalze) und Erdalkalisalze (wie Magnesium- und Calciumsalze).

**[0011]** Salze mit einem nicht pharmazeutisch verträglichem Anion gehören ebenfalls in den Rahmen der Erfindung als nützliche Zwischenprodukte für die Herstellung oder Reinigung pharmazeutisch verträglicher Salze und/oder für die Verwendung in nicht-therapeutischen, zum Beispiel in-vitro-Anwendungen.

**[0012]** Der hier verwendete Begriff "physiologisch funktionelles Derivat" bezeichnet jedes physiologisch verträgliche Derivat einer erfindungsgemäßen Verbindung der Formel I, z.B. einen Ester, der bei Verabreichung an einen Säuger, wie z.B. den Menschen, in der Lage ist, (direkt oder indirekt) eine Verbindung der Formel I oder einen aktiven Metaboliten hiervon zu bilden.

**[0013]** Zu den physiologisch funktionellen Derivaten zählen auch Prodrugs der erfindungsgemäßen Verbindungen. Solche Prodrugs können in vivo zu einer erfindungsgemäßen Verbindung metabolisiert werden. Diese Prodrugs können selbst wirksam sein oder nicht.

**[0014]** Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auch in verschiedenen polymorphen Formen vorliegen, z.B. als amorphe und kristalline polymorphe Formen. Alle polymorphen Formen der erfindungsgemäßen Verbindungen gehören in den Rahmen der Erfindung und sind ein weiterer Aspekt der Erfindung.

**[0015]** Nachfolgend beziehen sich alle Verweise auf "Verbindung(en) gemäß Formel (I)" auf Verbindungen der Formel (I) wie vorstehend beschrieben, sowie ihre Salze, Solvate und physiologisch funktionellen Derivate wie hierin beschrieben.

**[0016]** Bevorzugt weisen die Reste R1, R2, der Index n und die Gruppen K, E, X, D, G, A und Q die folgenden Bedeutungen auf:

R1 (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, ein 3 bis 10-gliedriger mono-, bi- oder spirocyclischer Ring, welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R3), CON(R4)(R5), Hydroxy, N(R7)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, N(R8)(R9) oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

bevorzugt (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, ein 3 bis 10-gliedriger mono- oder bicyclischer Ring, welcher 0 bis 2 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Oxo, CO(R3), CON(R4)(R5), N(R7)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R3, R4, R5, R7, R8, R9 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

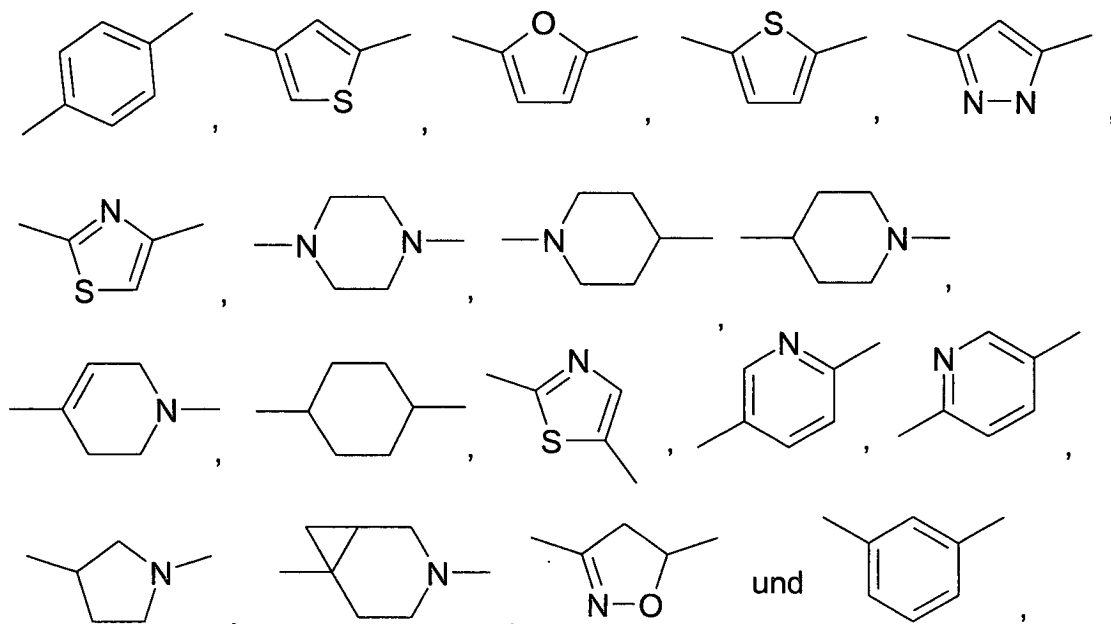
K eine Bindung, OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, (C(R10)(R11))<sub>2</sub>, C≡C;

z 1, 2, 3, 4; bevorzugt 1, 2, 3; besonders bevorzugt 1,2;

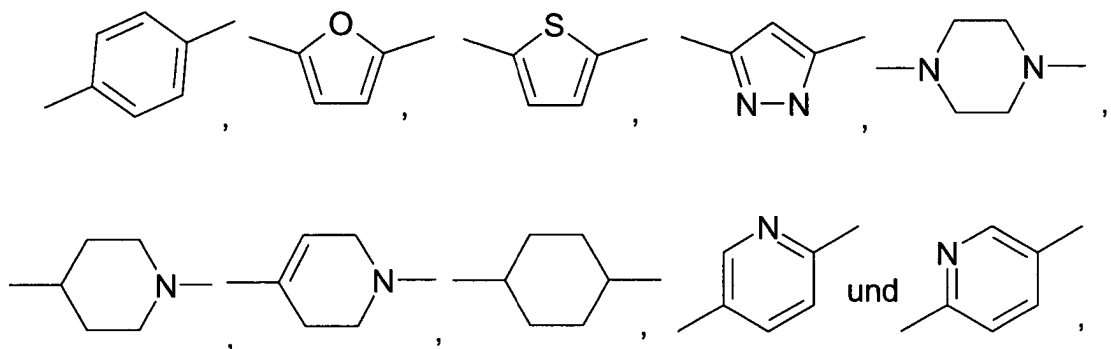
R10, R11 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

E 3–8 gliedrige bivalente carbo- oder heterocyclische Ringstruktur mit 0–4 Heteroatomen aus der Gruppe N, O und S, die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkinyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, S-Aryl, N(R12)(R13),

SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, N(R16)CO(R17), N(R18)SO<sub>2</sub>(R19), CO(R20) tragen und mono- oder bicyclisch sein kann; bevorzugt 5–7 gliedrige bivalente carbo- oder heterocyclische Ringstruktur mit 0–3 Heteroatomen aus der Gruppe N, O und S, die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-Aryl, S-Aryl, N(R12)(R13), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, N(R16)CO(R17), CO(R20) tragen und mono- oder bicyclisch sein kann; besonders bevorzugt 5–7 gliedrige bivalente carbo- oder heterocyclische Ringstruktur mit 0–2 Heteroatomen aus der Gruppe N, O und S, die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, N(R12)(R13), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CO(R20) tragen kann z.B. ist E ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus



die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, N(R12)(R13), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CO(R20) tragen können; bevorzugt



die optional die vorstehend genannten Substituenten tragen können;  
 R12, R13, R16, R18 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;  
 R17, R19, R20 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Aryl; bevorzugt unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;  
 X eine Bindung, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-; bevorzugt eine Bindung;  
 Y O, S, N(R23);  
 R21, R22 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, wobei R21 und R22 in den y Gruppen jeweils die gleichen oder verschiedene Bedeutungen aufweisen können;  
 y 2, 3, 4, 5, 6;  
 R23 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;  
 D, G entweder D ist N und G ist CH oder D ist CH und G ist N oder D und G sind gleichzeitig CH; bevorzugt sind D und G gleichzeitig CH;  
 R2 OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;  
 n 0, 1, 2; bevorzugt 0 oder 1;  
 Q N(R24)(R25), einen 3 bis 8-gliedrigen monocyclischen Ring welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann,

ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit N(R24)(R25), F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R26), CAlkylen-aryl, OON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R26, R27, R28, R29, R30 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl; bevorzugt (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 0–2 Glieder ersetzt sein können durch ein Element aus der Gruppe, O, N(R33), CO; bevorzugt -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 1 Glied ersetzt sein kann durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33);

m 0, 1, 2, 3, 4; bevorzugt 0, 1, 3 oder 4;

R31, R32, R33 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Aryl; bevorzugt H;

R24, R25 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-R36, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, oder R24 und R25 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spirocyclischen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Oxo, CO(R44), CON(R45)(R46), Hydroxy, N(R48)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder N(R49)(R50);

o 0, 1, 2, 3, 4;

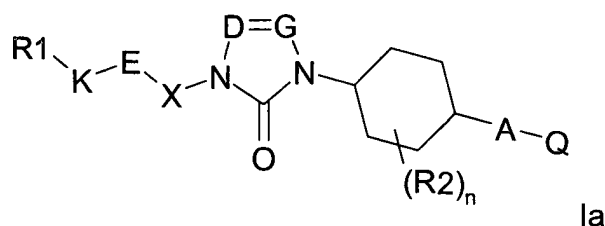
R36 OH, 5–10 gliedriger mono- oder bicyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 5–10 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl und N(R55)(R56) enthalten kann;

R44, R45, R46, R48, R49, R50 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

R55, R56 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl.

**[0017]** Ganz besonders bevorzugt sind D und G in den vorstehend genannten Verbindungen der Formel I jeweils CH.

**[0018]** In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung Verbindungen der Formel I, worin die Substituenten der Cyclohexylengruppe in para-Stellung zueinander stehen, d.h., die Verbindungen der Formel I weisen die folgende Struktur Ia auf:



wobei die Reste R1 und R2, der Index n und die Gruppen K, E, X, D, G, A und Q die vorstehend genannten Bedeutungen aufweisen.

**[0019]** Des Weiteren sind Verbindungen der Formel I ganz ganz besonders bevorzugt, worin die Gruppe Q mindestens ein Stickstoffatom enthält, wobei das Stickstoffatom in dem Ring Q enthalten sein kann und/oder in einem Substituenten des Rings Q.

**[0020]** Insbesondere bevorzugt sind Verbindungen der Formel I, worin die Gruppierung A–Q eine der folgenden Bedeutungen aufweist:

wenn:

A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 0–2 Glieder ersetzt sein können durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), CO; bevorzugt -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 1 Glied ersetzt sein kann durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33) bedeutet;

wobei

m 1, 2, 3, 4; bevorzugt 1, 3 oder 4 ist;

und

R31, R32, R33 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Aryl; bevorzugt H sind;

bedeutet

Q N(R24)(R25);

wobei

R24, R25 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-R36, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, oder R24 und R25 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spirocyclischen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich

substituiert sein kann mit F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Oxo, CO(R44), CON(R45)(R46), Hydroxy, N(R48)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder N(R49)(R50) bedeuten;  
o 0, 1, 2, 3, 4 ist;  
R36 OH, 5–10 gliedriger mono- oder bicyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 5–10 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkyl-aryl, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkyl-aryl und N(R55)(R56) enthalten kann, bedeutet;  
R44, R45, R46, R48, R49, R50 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl sind;  
und  
R55, R56 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl sind;  
wenn:  
A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 0–2 Glieder ersetzt sein können durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), CO; bevorzugt -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 1 Glied ersetzt sein kann durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), bedeutet;  
wobei  
m 0, 1, 2, 3, 4; bevorzugt 0 oder 1 ist;  
und  
R31, R32, R33 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Aryl; bevorzugt H sind;  
wobei A ganz besonders bevorzugt eine Bindung oder N(R33) bedeutet;  
bedeutet  
Q einen 3 bis 8-gliedrigen monocyclischen Ring welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; bevorzugt einen 5 bis 7-gliedrigen monocyclischen Ring, welcher ein oder zwei Stickstoffatome enthält, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl oder (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkyl-aryl;  
wobei  
R26, R27, R28, R29, R30 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl; bevorzugt (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl bedeuten;  
wenn:  
A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 0–2 Glieder ersetzt sein können durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), CO; bevorzugt -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 1 Glied ersetzt sein kann durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), bedeutet;  
wobei  
m 0, 1, 2, 3, 4; bevorzugt 0 oder 1 ist;  
und  
R31, R32, R33 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Aryl; bevorzugt H sind;  
wobei A ganz besonders bevorzugt eine Bindung oder N(R33) bedeutet;  
bedeutet  
Q einen 3 bis 8-gliedrigen monocyclischen Ring welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert ist mit N(R24)(R25) und zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; bevorzugt einen 3 bis 8-gliedrigen monocyclischen Ring welcher 0 bis 1 Heteroatom beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert ist mit N(R24)(R25) und zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;  
wobei  
R26, R27, R28, R29, R30 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl; bevorzugt (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl bedeuten;  
und  
R24, R25 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-R36, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, oder R24 und R25 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spiro-cyclischen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Oxo, CO(R44), CON(R45)(R46), Hydroxy, N(R48)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder N(R49)(R50) bedeuten;  
o 0, 1, 2, 3, 4 ist;  
R36 OH, 5–10 gliedriger mono- oder bicyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der Gruppe N,

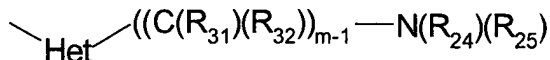
O und S enthalten kann und der 5–10 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl und N(R55)(R56) enthalten kann, bedeutet;

R44, R45, R46, R48, R49, R50 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl sind;

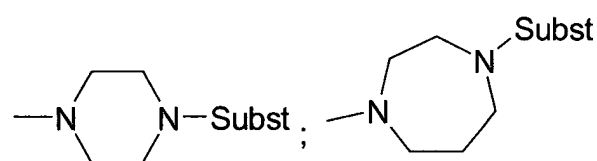
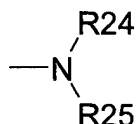
und

R55, R56 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl sind.

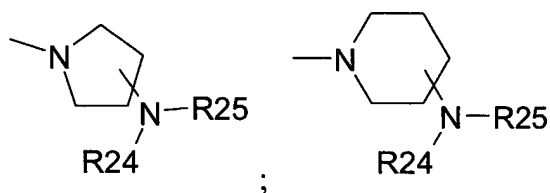
**[0021]** Im Folgenden sind beispielhaft besonders bevorzugte Gruppierungen A–Q aufgeführt:



worin Het O, S, N(R33), bevorzugt O, N(R33), und m 3 oder 4 bedeutet



worin Subst H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl bedeutet;

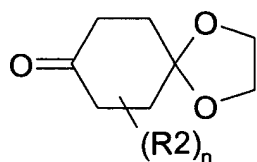


worin die Reste R24, R25, R31, R32 und R33 die vorstehend genannten Bedeutungen aufweisen.

**[0022]** Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I können z.B. durch zu den in WO 03/057220 offenbarten Herstellungsverfahren analoge Verfahren hergestellt werden, beispielsweise durch Cyclisierungs- und/oder Kupplungsreaktionen. Geeignete Ausgangssubstanzen können nach dem Fachmann bekannten Verfahren hergestellt werden und sind zum Teil kommerziell erhältlich.

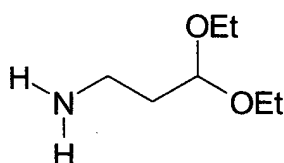
**[0023]** In einer bevorzugten Ausführungsform erfolgt die Herstellung der Verbindungen der Formel I durch ein Verfahren umfassend die folgenden Schritte:

a) Herstellung einer Verbindung der Formel II durch Umsetzung von Cyclohexadion mit 1,2-Ethylenglycol



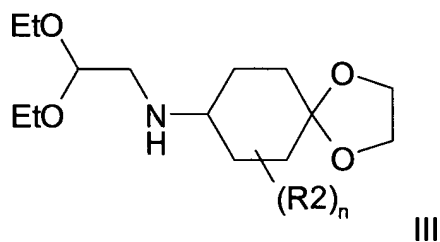
II

b) Umsetzung der Verbindung der Formel II mit

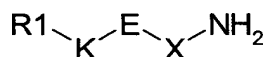


zu einer Verbindung der Formel III

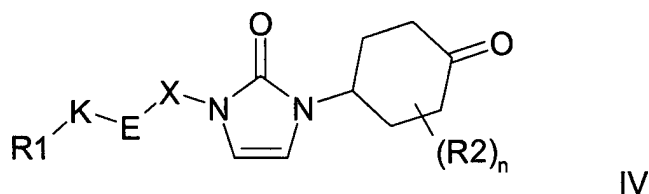




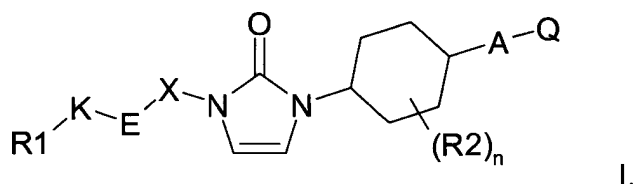
c) Kupplung der Verbindung der Formel III mit einem primären Amin der Formel



und anschließendes Entschützen des Acetals, wobei unter gleichzeitiger Cyclisierung eine Verbindung der Formel IV erhalten wird



d) Umsetzung mit einem sekundären Amin, wobei Verbindungen der Formel I erhalten werden, deren Gruppierung A-Q über ein Stickstoffatom mit dem Cyclohexylen-Ring verknüpft ist



**[0024]** Weitere erfindungsgemäße Verbindungen der Formel I können durch analoge Verfahren erhalten werden, wobei dem Fachmann bekannt ist, wie er das vorstehend beschriebene Verfahren variieren muss um weitere Verbindungen der Formel I zu erhalten.

**[0025]** Geeignete Reaktionsbedingungen und Reagenzien zur Durchführung der Schritte a) bis d) des erfindungsgemäßen Verfahrens sind dem Fachmann bekannt.

**[0026]** Die Menge einer Verbindung gemäß Formel (I), die erforderlich ist, um den gewünschten biologischen Effekt zu erreichen, ist abhängig von einer Reihe von Faktoren, z.B. der gewählten spezifischen Verbindung, der beabsichtigten Verwendung, der Art der Verabreichung und dem klinischen Zustand des Patienten. Im allgemeinen liegt die Tagesdosis im Bereich von 0,3 mg bis 100 mg (typischerweise von 3 mg bis 50 mg) pro Tag pro Kilogramm Körpergewicht, z.B. 3–10 mg/kg/Tag. Eine intravenöse Dosis kann z.B. im Bereich von 0,3 mg bis 1,0 mg/kg liegen, die geeigneterweise als Infusion von 10 ng bis 100 ng pro Kilogramm pro Minute verabreicht werden kann. Geeignete Infusionslösungen für diese Zwecke können z.B. von 0,1 ng bis 10 mg, typischerweise von 1 ng bis 10 mg pro Milliliter, enthalten. Einzeldosen können z.B. von 1 mg bis 10 g des Wirkstoffs enthalten. Somit können Ampullen für Injektionen beispielsweise von 1 mg bis 100 mg, und oral verabreichbare Einzeldosisformulierungen, wie zum Beispiel Tabletten oder Kapseln, können beispielsweise von 1,0 bis 1000 mg, typischerweise von 10 bis 600 mg enthalten. Im Falle pharmazeutisch verträglicher Salze beziehen sich die vorgenannten Gewichtsangaben auf das Gewicht der dem Salz zugrunde liegenden freien Verbindung. Zur Prophylaxe oder Therapie der oben genannten Zustände können die Verbindungen gemäß Formel (I) selbst als Verbindung verwendet werden, vorzugsweise liegen sie jedoch mit einem verträglichen Träger in Form einer pharmazeutischen Zusammensetzung vor. Der Träger muß natürlich verträglich sein, in dem Sinne, daß er mit den anderen Bestandteilen der Zusammensetzung kompatibel ist und nicht gesundheitsschädlich für den Patienten ist. Der Träger kann ein Feststoff oder eine Flüssigkeit oder beides sein und wird vorzugsweise mit der Verbindung als Einzeldosis formuliert, beispielsweise als Tablette, die von 0,05% bis 95 Gew.-% des Wirkstoffs enthalten kann. Weitere pharmazeutisch aktive Substanzen können ebenfalls vorhanden sein, einschließlich weiterer Verbindungen gemäß Formel (I). Die erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzungen können nach einer der bekannten pharmazeutischen Methoden hergestellt werden, die im wesentlichen darin bestehen, daß die Bestandteile mit pharmakologisch verträglichen Träger- und/oder Hilfsstoffen gemischt werden.

**[0027]** Erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzungen sind solche, die für orale, rektale, topische, perorale (z.B. sublinguale) und parenterale (z.B. subkutane, intramuskuläre, intradermale oder intravenöse) Verabreichung geeignet sind, wenngleich die geeignetste Verabreichungsweise in jedem Einzelfall von der Art und Schwere des zu behandelnden Zustandes und von der Art der jeweils verwendeten Verbindung gemäß Formel (I) abhängig ist. Auch dragierte Formulierungen und dragierte Retardformulierungen gehören in den Rahmen der Erfindung. Bevorzugt sind säure- und magensaftresistente Formulierungen. Geeignete magensaftresistente Beschichtungen umfassen Celluloseacetatphthalat, Polyvinylacetatphthalat, Hydroxypropylmethylcellulosephthalat und anionische Polymere von Methacrylsäure und Methacrylsäuremethylester.

**[0028]** Geeignete pharmazeutische Verbindungen für die orale Verabreichung können in separaten Einheiten vorliegen, wie zum Beispiel Kapseln, Oblatenkapseln, Lutschtabletten oder Tabletten, die jeweils eine bestimmte Menge der Verbindung gemäß Formel (I) enthalten; als Pulver oder Granulate; als Lösung oder Suspension in einer wäßrigen oder nicht-wäßrigen Flüssigkeit; oder als eine Öl-in-Wasser- oder Wasser-in-Öl-Emulsion. Diese Zusammensetzungen können, wie bereits erwähnt, nach jeder geeigneten pharmazeutischen Methode zubereitet werden, die einen Schritt umfaßt, bei dem der Wirkstoff und der Träger (der aus einem oder mehreren zusätzlichen Bestandteilen bestehen kann) in Kontakt gebracht werden. Im allgemeinen werden die Zusammensetzungen durch gleichmäßiges und homogenes Vermischen des Wirkstoffs mit einem flüssigen und/oder feinverteilten festen Träger hergestellt, wonach das Produkt, falls erforderlich, geformt wird. So kann beispielsweise eine Tablette hergestellt werden, indem ein Pulver oder Granulat der Verbindung verpreßt oder geformt wird, gegebenenfalls mit einem oder mehreren zusätzlichen Bestandteilen. Gepreßte Tabletten können durch Tablettieren der Verbindung in frei fließender Form, wie beispielsweise einem Pulver oder Granulat, gegebenenfalls gemischt mit einem Bindemittel, Gleitmittel, inertem Verdünner und/oder einem (mehreren) oberflächenaktiven/dispersierenden Mittel in einer geeigneten Maschine hergestellt werden. Geformte Tabletten können durch Formen der pulverförmigen, mit einem inerten flüssigen Verdünnungsmittel befeuchteten Verbindung in einer geeigneten Maschine hergestellt werden.

**[0029]** Pharmazeutische Zusammensetzungen, die für eine perorale (sublinguale) Verabreichung geeignet sind, umfassen Lutschtabletten, die eine Verbindung gemäß Formel (I) mit einem Geschmacksstoff enthalten, üblicherweise Saccharose und Gummi arabicum oder Tragant, und Pastillen, die die Verbindung in einer inerten Basis wie Gelatine und Glycerin oder Saccharose und Gummi arabicum umfassen.

**[0030]** Geeignete pharmazeutische Zusammensetzungen für die parenterale Verabreichung umfassen vorzugsweise sterile wäßrige Zubereitungen einer Verbindung gemäß Formel (I), die vorzugsweise isotonisch mit dem Blut des vorgesehenen Empfängers sind. Diese Zubereitungen werden vorzugsweise intravenös verabreicht, wenngleich die Verabreichung auch subkutan, intramuskulär oder intradermal als Injektion erfolgen kann. Diese Zubereitungen können vorzugsweise hergestellt werden, indem die Verbindung mit Wasser gemischt wird und die erhaltene Lösung steril und mit dem Blut isotonisch gemacht wird. Injizierbare erfindungsgemäße Zusammensetzungen enthalten im allgemeinen von 0,1 bis 5 Gew.-% der aktiven Verbindung.

**[0031]** Geeignete pharmazeutische Zusammensetzungen für die rektale Verabreichung liegen vorzugsweise als Einzeldosis-Zäpfchen vor. Diese können hergestellt werden, indem man eine Verbindung gemäß Formel (I) mit einem oder mehreren herkömmlichen festen Trägern, beispielsweise Kakaobutter, mischt und das entstehende Gemisch in Form bringt.

**[0032]** Geeignete pharmazeutische Zusammensetzungen für die topische Anwendung auf der Haut liegen vorzugsweise als Salbe, Creme, Lotion, Paste, Spray, Aerosol oder Öl vor. Als Träger können Vaseline, Lanolin, Polyethylenglycole, Alkohole und Kombinationen von zwei oder mehreren dieser Substanzen verwendet werden. Der Wirkstoff ist im allgemeinen in einer Konzentration von 0,1 bis 15 Gew.-% der Zusammensetzung vorhanden, beispielsweise von 0,5 bis 2%.

**[0033]** Auch eine transdermale Verabreichung ist möglich. Geeignete pharmazeutische Zusammensetzungen für transdermale Anwendungen können als einzelne Pflaster vorliegen, die für einen langzeitigen engen Kontakt mit der Epidermis des Patienten geeignet sind. Solche Pflaster enthalten geeigneterweise den Wirkstoff in einer gegebenenfalls gepufferten wäßrigen Lösung, gelöst und/oder dispergiert in einem Haftmittel oder dispergiert in einem Polymer. Eine geeignete Wirkstoff-Konzentration beträgt ca. 1% bis 35%, vorzugsweise ca. 3% bis 15%. Als eine besondere Möglichkeit kann der Wirkstoff, wie beispielsweise in Pharmaceutical Research, 2(6): 318 (1986) beschrieben, durch Elektrotransport oder Iontophorese freigesetzt werden.

**[0034]** Die Verbindungen der Formel I zeichnen sich durch günstige Wirkungen auf den Fettstoffwechsel aus, insbesondere sind sie zur Gewichtsreduktion und nach erfolgter Gewichtsreduktion zum Erhalt eines reduzier-

ten Gewichtes bei Säugetieren und als Anorektika geeignet. Die Verbindungen zeichnen sich durch ihre geringe Toxizität und ihre geringen Nebenwirkungen aus.

**[0035]** Die Verbindungen können allein oder in Kombination mit weiteren gewichtsreduzierenden oder anorektischen Wirkstoffen eingesetzt werden. Solche weiteren anorektischen Wirkstoffe werden z.B. in der Roten Liste, Kapitel 01 unter Abmagerungsmittel/Appetitzügler genannt und können auch solche Wirkstoffe beinhalten, die den Energieumsatz des Organismus erhöhen und damit zu einer Gewichtsreduktion führen oder auch solche, welche den allgemeinen Metabolismus des Organismus so beeinflussen, dass eine erhöhte Kalorienzufuhr nicht zu einer Vergrößerung der Fettdepots und eine normale Kalorienzufuhr zu einer Verringerung der Fettdepots des Organismus führt. Die Verbindungen eignen sich zur Prophylaxe sowie insbesondere zur Behandlung von Übergewicht oder Obesitas. Die Verbindungen eignen sich weiterhin zur Prophylaxe sowie insbesondere zur Behandlung von Typ II Diabetes, der Arteriosklerose sowie zur Normalisierung des Lipidstoffwechsels und zur Behandlung des Bluthochdrucks. Die Verbindungen wirken als MCH Antagonisten und eignen sich auch zur Behandlung von Störungen des Empfindens und anderer psychiatrischen Indikationen, wie zum Beispiel Depressionen, Angstzuständen, Angstneurosen, Schizophrenie sowie zur Behandlung von Störungen assoziiert mit dem zirkadianen Rhythmus und zur Behandlung von Drogenmissbrauch.

**[0036]** Bei einem weiteren Aspekt der Erfindung können die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einer oder mehreren weiteren pharmakologisch wirksamen Substanzen verabreicht werden, die beispielsweise ausgewählt sind aus Antidiabetika, Antiadiposita, blutdrucksenkenden Wirkstoffen, Lipidsenkern und Wirkstoffen zur Behandlung und/oder Prävention von Komplikationen, die von Diabetes verursacht werden oder mit Diabetes assoziiert sind.

**[0037]** Geeignete Antidiabetika umfassen Insuline, Amylin, GLP-1- und GLP-2-Derivate wie z.B. diejenigen die in WO 98/08871 von Novo Nordisk A/S offenbart wurden, sowie oral wirksame hypoglykämische Wirkstoffe.

**[0038]** Die oral wirksamen hypoglykämischen Wirkstoffe umfassen vorzugsweise Sulphonylharnstoffe, Biguanidine, Meglitinide, Oxadiazolidindione, Thiazolidindione, Glukosidase-Inhibitoren, Glukagon-Rezeptor-Antagonisten, GLP-1-Agonisten, Kaliumkanalöffner wie z.B. diejenigen, die in WO 97/26265 und WO 99/03861 von Novo Nordisk A/S offenbart wurden, Insulin-Sensitizer, Aktivatoren der Insulin Rezeptor Kinase, Inhibitoren von Leberenzymen, die an der Stimulation der Glukoneogenese und/oder Glykogenolyse beteiligt sind, z.B. Inhibitoren der Glycogenphosphorylase, Modulatoren der Glukoseaufnahme und Glukoseausscheidung, den Fettstoffwechsel verändernde Verbindungen wie antihyperlipidämische Wirkstoffe und antilipidämische Wirkstoffe, z.B. HMGCoA-Reduktase-Inhibitoren, Inhibitoren des Cholesterotransports/der Cholesterolaufnahme, Inhibitoren der Gallensäurerückresorption oder Inhibitoren des mikrosomalen Triglycerid-Transfer Proteins (MTP), Verbindungen, die die Nahrungsmittelaufnahme verringern, PPAR- und RXR-Agonisten und Wirkstoffe, die auf den ATP-abhängigen Kaliumkanal der Betazellen wirken.

**[0039]** Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die vorliegenden Verbindungen in Kombination mit Insulin verabreicht.

**[0040]** Bei einer weiteren Ausführungsform werden die vorliegenden Verbindungen in Kombination mit einem Sulphonylharnstoff wie z.B. Tolbutamid, Glibenclamid, Glimepirid, Glipizid, Gliquidon, Glisoxepid, Glibornurid oder Gliclazid verabreicht.

**[0041]** Bei einer anderen Ausführungsform werden die vorliegenden Verbindungen in Kombination mit einem Biguanid wie z.B. Metformin verabreicht.

**[0042]** Bei wieder einer anderen Ausführungsform werden die vorliegenden Verbindungen in Kombination mit einem Meglitinid wie z.B. Repaglinid verabreicht.

**[0043]** Bei noch einer weiteren Ausführungsform werden die vorliegenden Verbindungen in Kombination mit einem Thiazolidindion wie z.B. Troglitazon, Ciglitazon, Pioglitazon, Rosiglitazon oder den in WO 97/41097 von Dr. Reddy's Research Foundation offenbarten Verbindungen, insbesondere 5-[[4-[(3,4-Dihydro-3-methyl-4-oxo-2-chinazolinylmethoxy)phenyl]methyl]-2,4-thiazolidindion, verabreicht.

**[0044]** Bei einer weiteren Ausführungsform werden die vorliegenden Verbindungen in Kombination mit einem  $\alpha$ -Glukosidase-Inhibitor wie z.B. Miglitol oder Acarbose verabreicht.

**[0045]** Bei einer anderen Ausführungsform werden die vorliegenden Verbindungen in Kombination mit einem

Wirkstoff verabreicht, der auf den ATP-abhängigen Kaliumkanal der Betazellen wirkt, wie z.B. Tolbutamid, Glibenclamid, Glimepirid, Glipizid, Gliclazid oder Repaglinid.

**[0046]** Bei noch einer anderen Ausführungsform werden die vorliegenden Verbindungen in Kombination mit einem antihyperlipidämischen Wirkstoff oder einem antilipidämischen Wirkstoff wie z.B. Cholestyramin, Colestipol, Clofibrat, Fenofibrat, Gemfibrozil, Lovastatin, Pravastatin, Simvastatin, Atorvastatin, Cerivastatin, Fluvastatin, Probucol, Ezetimibe oder Dextrothyroxin verabreicht.

**[0047]** Bei einer weiteren Ausführungsform werden die vorliegenden Verbindungen in Kombination mit mehr als einer der vorstehend genannten Verbindungen, z.B. in Kombination mit einem Sulphonylharnstoff und Metformin, einem Sulphonylharnstoff und Acarbose, Repaglinid und Metformin, Insulin und einem Sulphonylharnstoff, Insulin und Metformin, Insulin und Troglitazon, Insulin und Lovastatin, etc. verabreicht.

**[0048]** Weiterhin können die erfindungsgemäßen Verbindungen in Kombination mit einem oder mehreren Antiadiposita oder appetitregulierenden Wirkstoffen verabreicht werden.

**[0049]** Solche Wirkstoffe können ausgewählt werden aus der Gruppe bestehend aus CART-Agonisten, NPY-Antagonisten, MC4-Agonisten, Orexin-Antagonisten, H3-Agonisten, TNF-Agonisten, CRF-Agonisten, CRF BP-Antagonisten, Urocortin-Agonisten,  $\beta$ 3-Agonisten, MSH (Melanocyt-stimulierendes Hormon)-Agonisten, CCK-Agonisten, Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren, gemischte Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren, 5HT-Modulatoren, MAO-Hemmer, Bombesin-Agonisten, Galanin-Antagonisten, Wachstumshormon, Wachstumshormon freisetzende Verbindungen, TRH-Agonisten, Modulatoren der Entkopplungsproteine 2 oder 3, Leptin-Agonisten, Dopamin-Agonisten (Bromcriptin, Doprexin), Lipase/Amylase-Inhibitoren, Antagonisten des Cannabinoid Rezeptors 1, Modulatoren des die Acylierung stimulierende Protein (ASP), PPAR-Modulatoren, RXR-Modulatoren, hCNTF-Mimetika oder TR- $\beta$ -Agonisten.

**[0050]** Bei einer Ausführungsform der Erfindung ist das Antiadipositem Leptin oder modifiziertes Leptin.

**[0051]** Bei einer anderen Ausführungsform ist das Antiadipositem Dexamphetamin oder Amphetamin.

**[0052]** Bei einer anderen Ausführungsform ist das Antiadipositem Fenfluramin oder Dexfenfluramin.

**[0053]** Bei noch einer anderen Ausführungsform ist das Antiadipositem Sibutramin oder die mono- und bisdemethylierten Wirkmetabolite von Sibutramin.

**[0054]** Bei einer weiteren Ausführungsform ist das Antiadipositem Orlistat.

**[0055]** Bei einer anderen Ausführungsform ist das Antiadipositem Mazindol, Diethylpropion oder Phentermin.

**[0056]** Weiterhin können die vorliegenden Verbindungen in Kombination mit einem oder mehreren antihypertensiven Wirkstoffen verabreicht werden. Beispiele für antihypertensive Wirkstoffe sind Betablocker wie Alprenolol, Atenolol, Timolol, Pindolol, Propranolol und Metoprolol, ACE (Angiotensin Converting Enzym)-Hemmer wie z.B. Benazepril, Captopril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Quinapril und Rampril, Calciumkanal-Blocker wie Nifedipin, Felodipin, Nicardipin, Isradipin, Nimodipin, Diltiazem und Verapamil, sowie Alphablocker wie Doxazosin, Urapidil, Prazosin und Terazosin. Weiterhin kann verwiesen werden auf Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 19. Auflage, Gennaro, Hrsg., Mack Publishing Co., Easton, PA, 1995.

**[0057]** Es versteht sich, dass jede geeignete Kombination der erfindungsgemäßen Verbindungen mit einer oder mehreren der vorstehend genannten Verbindungen und wahlweise einer oder mehreren weiteren pharmakologisch wirksamen Substanzen als unter den Schutzbereich der vorliegenden Erfindung fallend angesehen wird.

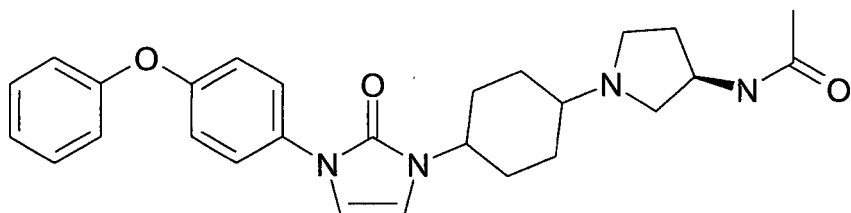
**[0058]** In zwei gleichzeitig erschienenen Artikeln in Nature (Nature 400, 261–264, 1999; Nature 400, 265–269, 1999, siehe Anlage) wurde separat von zwei Arbeitsgruppen ein hochspezifischer Rezeptor für das Melanin-Concentrating-Hormone (MCH) beschrieben. MCH übernimmt wichtige Funktionen bei der Steuerung der Nahrungsaufnahme. Verbindungen, die auf den MCH-Rezeptor wirken, besitzen daher eine anorektische Wirkung und sind zur Behandlung von Obesitas geeignet. Die Prüfung auf anorektische Wirkung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I wurde daher wie folgt durchgeführt.

**[0059]** Die Klonierung der cDNA für den humanen MCH-Rezeptor, Herstellung einer rekombinanten HEK293-Zelllinie, welche den humanen MCH-Rezeptor exprimiert, sowie funktionelle Messungen mit der rekombinanten Zelllinie erfolgten sinngemäß wie von Audinot et al. (J. Biol. Chem. 276, 13554–13562, 2001) beschrieben. Im Unterschied zur Literaturstelle wurde jedoch für die Konstruktion des Expressionsvektors das Plasmid pEAK8 der Fa. EDGE Biosystems (USA) verwendet. Als Wirt für die Transfektion diente eine transformierte HEK-Zelllinie namens „PEAK Stable Cells“ (ebenfalls von EDGE Biosystems). Die funktionellen Messungen des zellulären Calciumflusses nach Agonistenzugabe (MCH) in Gegenwart von erfindungsgemäßigem Ligand erfolgten mit Hilfe des FLIPR-Gerätes der Fa. Molecular Devices (USA), unter Verwendung von Vorschriften des Geräteherstellers. Die Beispielverbindungen zeigten IC50-Werte in der Größenordnung von 0,01 bis > 10 µM.

**[0060]** Die nachfolgend aufgeführten Beispiele und Herstellungsmethoden dienen zur Erläuterung der Erfindung, ohne diese jedoch einzuschränken.

## Beispiel 1

R-N-(1-{4-[2-Oxo-3-(4-phenoxy-phenyl)-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-acetamid



## Methode A

**[0061]** Eine Mischung von 1-(4-Oxo-cyclohexyl)-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-on (348 mg), N-Pyrrolidin-3-yl-acetamid (128 mg) und Dichlorethan (5 mL) wurde mit Triacetoxyborhydrid (295 mg) versetzt und für 48 Stunden gerührt. Es wurde Natronlauge (1M) zugesetzt und die Mischung mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde durch präparative HPLC gereinigt. Man erhielt so das Produkt mit dem Molekulargewicht 460,58 (C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); MS (ESI): 461 ([M+H]<sup>+</sup>).

1-(4-Oxo-cyclohexyl)-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-on

**[0062]** Eine Lösung von Carbonyldiimidazol (1,8 g) in DMF (30 mL) bei 0°C wurde mit einer Lösung von 4-Phenoxyanilin (2,0 g) in DMF (10 mL) versetzt. Nach 30 Minuten wurde (2,2-Diethoxy-ethyl)-(1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-8-yl)-amin (3,0 g) in DMF (10 mL) zugesetzt und die Mischung für 30 Minuten auf 80°C erwärmt. Es wurde Trifluoressigsäure (5 mL) zugesetzt und die Mischung für weitere 5 Stunden bei 80°C gehalten. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt. Man erhielt so das Produkt mit dem Molekulargewicht 348,41 (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>); MS (ESI): 349 ([M+H]<sup>+</sup>).

**[0063]** Analog wurden 1-(4-Cyclopentyl-oxo-phenyl)-3-(4-oxo-cyclohexyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-on aus 4-Cyclopentyl-oxo-anilin, 1-(6-Cyclopentyl-oxo-pyridin-3-yl)-3-(4-oxo-cyclohexyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-on aus 6-Cyclopentyl-oxo-pyridin-3-ylamin und 1-(4-Butoxy-phenyl)-3-(4-oxo-cyclohexyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-on aus 4-Butoxy-anilin erhalten.

(2,2-Diethoxy-ethyl)-(1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-8-yl)-amin

**[0064]** Nach Methode A wurde 1,4-Dioxa-spiro[4.5]decan-8-on (1,0 g) mit 2,2-Diethoxy-ethylamin (0,85 g) umgesetzt. Man erhielt so das Produkt mit dem Molekulargewicht 273,38 (C<sub>14</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>); MS (ESI): 274 ([M+H]<sup>+</sup>).

6-Cyclopentyl-oxo-pyridin-3-ylamin

**[0065]** Eine Mischung aus 5-Nitro-pyridin-2-ol (14,0 g), Bromcyclopentan (8,0 g), Kaliumcarbonat (14 g) und DMF (200 mL) wurde für 6 Stunden auf 80°C erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung mit

Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wurde durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt. Das erhaltene Produkt (2-Cyclopentyloxy-5-nitro-pyridin) wurde in Ethanol unter Verwendung von Palladium(II)-hydroxid als Katalysator hydriert. Man erhielt so das Produkt mit dem Molekulargewicht 178,24 (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O); MS (ESI): 179 (M+H<sup>+</sup>).

## 4-Cyclopentyloxy-anilin

**[0066]** Eine Mischung von 4-Nitrophenol (63,7 g), Bromcyclopentan (68,2 g), Kaliumcarbonat (63,3 g) und DMF (300 mL) wurde für 24 Stunden auf 80°C erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wurde in Ethanol unter Verwendung von Palladium(II)-hydroxid als Katalysator hydriert. Man erhielt so das Produkt mit dem Molekulargewicht 177,25 (C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO); MS (ESI): 178 (M+H<sup>+</sup>).

**[0067]** Nach Methode A wurden unter Verwendung der entsprechenden Ketone und Amine die folgenden Verbindungen hergestellt:

Bsp. No.	NAME
2	1-{4-[4-(2-Hydroxy-ethyl)-piperazin-1-yl]-cyclohexyl}-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
3	1-[4-(2-Dimethylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
4	1-(4-Phenoxy-phenyl)-3-[4-(4-pyridin-2-yl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
5	1-(4-Phenoxy-phenyl)-3-(4-piperazin-1-yl-cyclohexyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one

6	1-[4-(1-Aza-bicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
7	1-{4-[Methyl-(2-methylamino-ethyl)-amino]-cyclohexyl}-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
8	1-(4-[1,4]Diazepan-1-yl-cyclohexyl)-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
9	1-[4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
10	1-{4-[(2-Dimethylamino-ethyl)-methyl-amino]-cyclohexyl}-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
11	(1-{4-[2-Oxo-3-(4-phenoxy-phenyl)-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-carbamic acid tert-butyl ester
12	1-{4-[4-(3-Hydroxy-propyl)-piperazin-1-yl]-cyclohexyl}-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
13	1-(4-Phenoxy-phenyl)-3-[4-(2-pyrrolidin-1-yl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
14	1-(4-Phenoxy-phenyl)-3-[4-(2-piperazin-1-yl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
15	1-(4-Phenoxy-phenyl)-3-[4-(2-piperidin-1-yl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
16	1-[4-(2-Diethylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
17	1-[4-(2-Diisopropylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
18	1-(4-Phenoxy-phenyl)-3-[4-(4-pyrimidin-2-yl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
19	1-[4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
20	1-{4-[(2-Dimethylamino-ethyl)-ethyl-amino]-cyclohexyl}-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
21	1-[4-(4-Methyl-[1,4]diazepan-1-yl)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
22	1-(4-Phenoxy-phenyl)-3-[4-((S)-2-pyrrolidin-1-ylmethyl-pyrrolidin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
23	1-{4-[(3-Dimethylamino-propyl)-methyl-amino]-cyclohexyl}-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
24	N-Methyl-N-(1-{4-[2-oxo-3-(4-phenoxy-phenyl)-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-acetamide
25	1-(4-{2-[Bis-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-ethylamino}-cyclohexyl)-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
26	1-[4-(2-Diethylamino-1-methyl-ethylamino)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
27	1-{4-[Methyl-(1-methyl-pyrrolidin-3-yl)-amino]-cyclohexyl}-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one

28	1-[4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
29	Methyl-(2-{4-[2-oxo-3-(4-phenoxy-phenyl)-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexylamino}-ethyl)-carbamic acid tert-butyl ester
30	1-[4-(2-Dimethylamino-1-phenyl-ethylamino)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
31	1-[4-(3-Dimethylamino-pyrrolidin-1-yl)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
32	3-{4-[2-Oxo-3-(4-phenoxy-phenyl)-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexylamino}-pyrrolidine-1-carboxylic acid tert-butyl ester
33	N-Ethyl-N-(1-{4-[2-oxo-3-(4-phenoxy-phenyl)-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-acetamide
34	((R)-1-{4-[2-Oxo-3-(4-phenoxy-phenyl)-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-piperidin-3-yl)-carbamic acid tert-butyl ester
35	1-[4-(2-Dimethylamino-1-methyl-ethylamino)-cyclohexyl]-3-(4-phenoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
36	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-{4-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-yl]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
37	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(2-dimethylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
38	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(4-pyridin-2-yl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
39	1-[4-(1-Aza-bicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino)-cyclohexyl]-3-(4-butoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
40	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-{4-[methyl-(2-methylamino-ethyl)-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
41	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(4-methyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
42	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-{4-[(2-dimethylamino-ethyl)-methyl-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
43	(1-{4-[3-(4-Butoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-carbamic acid tert-butyl ester
44	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-{4-[4-(3-hydroxy-propyl)-piperazin-1-yl]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
45	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(2-piperidin-1-yl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
46	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(2-diethylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
47	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(2-diisopropylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
48	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(4-ethyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
49	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-{4-[(2-dimethylamino-ethyl)-ethyl-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one



50	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(4-methyl-[1,4]diazepan-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
51	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-((S)-2-pyrrolidin-1-ylmethyl-pyrrolidin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
52	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-{4-[(3-dimethylamino-propyl)-methyl-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
53	N-((R)-1-{4-[3-(4-Butoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-acetamide
54	N-(1-{4-[3-(4-Butoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-acetamide
55	1-(4-{2-[Bis-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-ethylamino}-cyclohexyl)-3-(4-butoxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
56	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(2-diethylamino-1-methyl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
57	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-{4-[methyl-(1-methyl-pyrrolidin-3-yl)-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
58	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(4-isopropyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
59	(2-{4-[3-(4-Butoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexylamino}-ethyl)-methyl-carbamic acid tert-butyl ester
60	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(2-dimethylamino-1-phenyl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
61	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(3-dimethylamino-pyrrolidin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
62	3-{4-[3-(4-Butoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexylamino}-pyrrolidine-1-carboxylic acid tert-butyl ester
63	N-(1-{4-[3-(4-Butoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-N-ethyl-acetamide
64	((R)-1-{4-[3-(4-Butoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-piperidin-3-yl)-carbamic acid tert-butyl ester
65	1-(4-Butoxy-phenyl)-3-[4-(2-dimethylamino-1-methyl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
66	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-{4-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-yl]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
67	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(2-dimethylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
68	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(4-pyridin-2-yl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
69	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-(4-piperazin-1-yl-cyclohexyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
70	1-[4-(1-Aza-bicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino)-cyclohexyl]-3-(4-cyclopentyloxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
71	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-{4-[methyl-(2-methylamino-ethyl)-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one

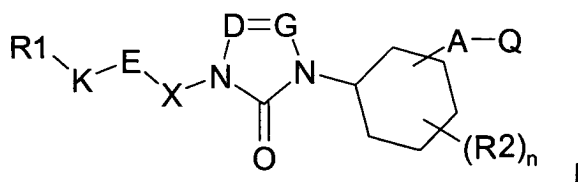
72	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(4-methyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
73	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-{4-[(2-dimethylamino-ethyl)-methyl-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
74	(1-{4-[3-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-carbamic acid tert-butyl ester
75	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-[4-(3-hydroxy-propyl)-piperazin-1-yl]-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
76	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(2-pyrrolidin-1-yl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
77	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(2-piperidin-1-yl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
78	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(2-diethylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
79	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(2-diisopropylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
80	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(4-pyrimidin-2-yl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
81	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(4-ethyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
82	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-{4-[(2-dimethylamino-ethyl)-ethyl-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
83	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(4-methyl-[1,4]diazepan-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
84	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-((S)-2-pyrrolidin-1-ylmethyl-pyrrolidin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
85	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-{4-[(3-dimethylamino-propyl)-methyl-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
86	N-((R)-1-{4-[3-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-acetamide
87	N-(1-{4-[3-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-acetamide
88	1-(4-{2-[Bis-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-ethylamino}-cyclohexyl)-3-(4-cyclopentyloxy-phenyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
89	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(2-diethylamino-1-methyl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
90	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-{4-[methyl-(1-methyl-pyrrolidin-3-yl)-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
91	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(4-isopropyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
92	(2-{4-[3-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexylamino}-ethyl)-methyl-carbamic acid tert-butyl ester
93	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(2-dimethylamino-1-phenyl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one

94	1-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-3-[4-(3-dimethylamino-pyrrolidin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
95	3-{4-[3-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexylamino}-pyrrolidine-1-carboxylic acid tert-butyl ester
96	N-(1-{4-[3-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-N-ethyl-acetamide
97	((R)-1-{4-[3-(4-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-piperidin-3-yl)-carbamic acid tert-butyl ester
98	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-{4-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-yl]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
99	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(4-pyridin-2-yl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
100	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-(4-piperazin-1-yl-cyclohexyl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
101	1-[4-(1-Aza-bicyclo[2.2.2]oct-3-ylamino)-cyclohexyl]-3-(6-cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
102	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(4-methyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
103	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-[(2-dimethylamino-ethyl)-methyl-amino]-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
104	(1-{4-[3-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-carbamic acid tert-butyl ester
105	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-{4-[4-(3-hydroxy-propyl)-piperazin-1-yl]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
106	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(2-pyrrolidin-1-yl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
107	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(2-piperazin-1-yl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
108	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(2-piperidin-1-yl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
109	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(2-diethylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
110	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(2-diisopropylamino-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
111	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(4-pyrimidin-2-yl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
112	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(4-ethyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
113	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-[(2-dimethylamino-ethyl)-ethyl-amino]-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
114	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(4-methyl-[1,4]diazepan-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one

115	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-((S)-2-pyrrolidin-1-ylmethyl-pyrrolidin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
116	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-{4-[(3-dimethylamino-propyl)-methyl-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
117	N-((R)-1-{4-[3-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-acetamide
118	N-(1-{4-[3-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-acetamide
119	1-(4-{2-[Bis-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-ethylamino}-cyclohexyl)-3-(6-cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-1,3-dihydro-imidazol-2-one
120	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(2-diethylamino-1-methyl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
121	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-{4-[methyl-(1-methyl-pyrrolidin-3-yl)-amino]-cyclohexyl}-1,3-dihydro-imidazol-2-one
122	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(4-isopropyl-piperazin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
123	(2-{4-[3-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexylamino}-ethyl)-methyl-carbamic acid tert-butyl ester
124	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(2-dimethylamino-1-phenyl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
125	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(3-dimethylamino-pyrrolidin-1-yl)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one
126	3-{4-[3-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexylamino}-pyrrolidine-1-carboxylic acid tert-butyl ester
127	N-(1-{4-[3-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-pyrrolidin-3-yl)-N-ethyl-acetamide
128	((R)-1-{4-[3-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-2-oxo-2,3-dihydro-imidazol-1-yl]-cyclohexyl}-piperidin-3-yl)-carbamic acid tert-butyl ester
129	1-(6-Cyclopentyloxy-pyridin-3-yl)-3-[4-(2-dimethylamino-1-methyl-ethylamino)-cyclohexyl]-1,3-dihydro-imidazol-2-one

### Patentansprüche

1. Verbindungen der Formel I,



worin bedeuten

R1 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkynyl, einen 3 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spirocyclischen Ring welcher 0 bis 4 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R3), CON(R4)(R5), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R6), N(R7)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, N(R8)(R9) oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;  
 K eine Bindung, C≡C, C=C, eine Gruppe der Formel -(CR10R11)<sub>z</sub>, worin eine oder mehrere Gruppen -(CR10R11)- durch Z ersetzt sein können, wobei sich ein chemisch sinnvoller Rest ergibt;  
 Z O, S, N(R59), CO, SO, SO<sub>2</sub>;  
 R10, R11 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, Hydroxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, wobei R10 und R11 in den z Gruppen jeweils die gleichen oder verschiedene Bedeutungen aufweisen können;  
 z 1, 2, 3, 4, 5, 6;  
 R59 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;  
 E 3–14 gliedrige bivalente carbo- oder heterocyclische Ringstruktur mit 0–4 Heteroatomen aus der Gruppe N, O und S, die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, I, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, S-Aryl, N(R12)(R13), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, COOH, COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, CON(R14)(R15), N(R16)CO(R17), N(R18)SO<sub>2</sub>(R19), CO(R20) tragen und mono- oder bicyclisch sein kann;  
 R12, R13, R14, R15, R16, R18 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;  
 oder  
 R12 und R13, R14 und R15 unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5–6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0–1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann;  
 R17, R19, R20 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Aryl;  
 X eine Bindung, eine Gruppe der Formel -(CR21 R22)<sub>y</sub>, worin eine oder mehrere Gruppen -(CR21 R22)- durch Y ersetzt sein können, wobei sich ein chemisch sinnvoller Rest ergibt;  
 Y O, S, N(R23), CO, SO, SO<sub>2</sub>;  
 R21, R22 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, wobei R21 und R22 in den y Gruppen jeweils die gleichen oder verschiedene Bedeutungen aufweisen können;  
 y 2, 3, 4, 5, 6;  
 R23 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;  
 D, G CH oder N;  
 R2 OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;  
 n 0, 1, 2, 3, 4;  
 Q N(R24)(R25), einen 3 bis 8-gliedrigen Ring welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl-N(R24)(R25), F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;  
 R26, R27, R28, R29, R30 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;  
 A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>, in der 0–2 Glieder ersetzt sein können durch ein Element aus der Gruppe O, S, N(R33), CO, SO<sub>2</sub>;  
 m 0, 1, 2, 3, 4, 5;  
 R31, R32, R33 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Aryl;  
 R24, R25 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -(CR34R35)<sub>o</sub>-R36, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R36, CO(C(R37)(R38))<sub>q</sub>N(R39)(R40), CO(C(R41)(R42))<sub>s</sub>O(R43); oder R24 und R25 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spirocyclischen Ring welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 4 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R44), CON(R45)(R46), Hydroxy, COO(R47), N(R48)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, N(R49)(R50) oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;  
 o 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;  
 q, r, s unabhängig voneinander 0, 1, 2, 3, 4;  
 R34, R35 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, OH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl;  
 R37, R38, R39, R40, R41, R42, R43, R44, R45, R46, R47, R48, R49, R50 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;  
 R39 und R40, R45 und R46, R49 und R50 unabhängig voneinander optional zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 5–6 gliedrigen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom noch 0–1 weitere Heteroatome aus der Gruppe N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Sauerstoff und Schwefel beinhalten kann;  
 R36 OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, CON(R51)(R52), N(R53)(R54), 3–12 gliedriger mono-, bi- oder spirocyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 3–12 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, J, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl,

(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkinyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, N(R55)(R56), CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, COO(R57) und S(O)<sub>u</sub>(R58) enthalten kann;

t 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

u 0, 1, 2;

R51, 52 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl;

R53, R54 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

R55, R56 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

R57 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl;

R58 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, 5–10 gliedriges aromatisches Ringsystem, das 0–2 weitere Heteroatome aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel enthalten und mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl substituiert sein kann;

sowie deren physiologisch verträgliche Salze.

2. Verbindungen der Formel I nach Anspruch 1, worin bedeuten

R1 (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, ein 3 bis 10-gliedriger mono-, bi- oder spirocyclischer Ring, welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R3), CON(R4)(R5), Hydroxy, N(R7)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, N(R8)(R9) oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R3, R4, R5, R7, R8, R9 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

K eine Bindung, OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, (C(R10)(R11))<sub>2</sub>, C≡C;

z 1, 2, 3, 4;

R10, R11 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

E 3–8 gliedrige bivalente carbo- oder heterocyclische Ringstruktur mit 0–4 Heteroatomen aus der Gruppe N, O und S, die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-Cycloalkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkinyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, S-Aryl, N(R12)(R13), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, N(R16)CO(R17), N(R18)SO<sub>2</sub>(R19), CO(R20) tragen und mono- oder bicyclisch sein kann;

R12, R13, R16, R18 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

R17, R19, R20 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Aryl;

X eine Bindung, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-;

Y O, S, N(R23);

R21, R22 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl, wobei R21 und R22 in den y Gruppen jeweils die gleichen oder verschiedene Bedeutungen aufweisen können;

y 2, 3, 4, 5, 6;

R23 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

D, G entweder D ist N und G ist CH oder D ist CH und G ist N oder D und G sind gleichzeitig CH;

R2 OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

n 0, 1, 2;

Q N(R24)(R25), einen 3 bis 8-gliedrigen monocyclischen Ring welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit N(R24)(R25), F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R26, R27, R28, R29, R30 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 0–2 Glieder ersetzt sein können durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), CO;

m 0, 1, 2, 3, 4;

R31, R32, R33 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Aryl;

R24, R25 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R36, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, oder R24 und R25 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spirocyclischen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Oxo, CO(R44), CON(R45)(R46), Hydroxy, N(R48)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder N(R49)(R50);

o 0, 1, 2, 3, 4;

R36 OH, 5–10 gliedriger mono- oder bicyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 5–10 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl und N(R55)(R56) enthalten kann;

R44, R45, R46, R48, R49, R50 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

R55, R56 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, sowie deren physiologisch verträgliche Salze.

3. Verbindungen der Formel I gemäß Anspruch 1 oder 2, worin bedeuten:

R1 (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, ein 3 bis 10-gliedriger mono- oder bicyclischer Ring, welcher 0 bis 2 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Oxo, CO(R3), CON(R4)(R5), N(R7)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R3, R4, R5, R7, R8, R9 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

K eine Bindung, OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, (C(R10)(R11))<sub>2</sub>, C≡C;

z 1,2;

R10, R11 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

E besonders bevorzugt 5–7 gliedrige bivalente carbo- oder heterocyclische Ringstruktur mit 0–2 Heteroatomen aus der Gruppe N, O und S, die optional Substituenten aus der Gruppe H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkenyl, N(R12)(R13), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CO(R20) tragen kann;

R12, R13 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

R20 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

X eine Bindung;

D, G gleichzeitig CH;

R2 OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

n 0 oder 1;

Q N(R24)(R25), einen 3 bis 8-gliedrigen monocyclischen Ring welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit N(R24)(R25), F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkylen-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R26, R27, R28, R29, R30 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 1 Glied ersetzt sein kann durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33);

m 0, 1, 3 oder 4;

R31, R32, R33 H;

R24, R25 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R36, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, oder R24 und R25 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spiro-cyclischen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Oxo, CO(R44), CON(R45)(R46), Hydroxy, N(R48)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder N(R49)(R50);

o 0, 1, 2, 3, 4;

R36 OH, 5–10 gliedriger mono- oder bicyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 5–10 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl und N(R55)(R56) enthalten kann;

R44, R45, R46, R48, R49, R50 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl;

R55, R56 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl;

sowie deren physiologisch verträgliche Salze.

4. Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass D und G jeweils CH bedeuten.

5. Verbindungen der Formel I, gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 0–2 Glieder ersetzt sein können durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), CO; bevorzugt -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 1 Glied ersetzt sein kann durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33) bedeutet;

wobei

m 1, 2, 3, 4; bevorzugt 1, 3 oder 4 ist;

und

R31, R32, R33 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Aryl; bevorzugt H sind;

und

Q N(R24)(R25) bedeutet;

wobei

R24, R25 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R36, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, oder R24 und R25 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spiro-

cyclischen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Oxo, CO(R44), CON(R45)(R46), Hydroxy, N(R48)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder N(R49)(R50) bedeuten;

o 0, 1, 2, 3, 4 ist;

R36 OH, 5–10 gliedriger mono- oder bicyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 5–10 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkyl-aryl, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkyl-aryl und N(R55)(R56) enthalten kann, bedeutet;

R44, R45, R46, R48, R49, R50 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl sind;

und

R55, R56 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl sind.

6. Verbindungen der Formel I nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 0–2 Glieder ersetzt sein können durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), CO; bevorzugt -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 1 Glied ersetzt sein kann durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), bedeutet;

wobei

m 0, 1, 2, 3, 4; bevorzugt 0 oder 1 ist;

und

R31, R32, R33 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Aryl; bevorzugt H sind;

wobei A ganz besonders bevorzugt eine Bindung oder N(R33) bedeutet;

und

Q einen 3 bis 8-gliedrigen monocyclischen Ring welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; bevorzugt einen 5 bis 7-gliedrigen monocyclischen Ring, welcher ein oder zwei Stickstoffatome enthält, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert sein kann mit (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl oder (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkyl-aryl bedeutet;

wobei

R26, R27, R28, R29, R30 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl; bevorzugt (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl bedeuten.

7. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass A -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 0–2 Glieder ersetzt sein können durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), CO; bevorzugt -(C(R31)(R32))<sub>m</sub>-, in der 1 Glied ersetzt sein kann durch ein Element aus der Gruppe O, N(R33), bedeutet;

wobei

m 0, 1, 2, 3, 4; bevorzugt 0 oder 1 ist;

und

R31, R32, R33 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, Aryl; bevorzugt H sind;

wobei A ganz besonders bevorzugt eine Bindung oder N(R33) bedeutet;

und

Q einen 3 bis 8-gliedrigen monocyclischen Ring welcher 0 bis 3 Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert ist mit N(R24)(R25) und zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; bevorzugt einen 3 bis 8-gliedrigen monocyclischen Ring welcher 0 bis 1 Heteroatom beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das Ringsystem zusätzlich substituiert ist mit N(R24)(R25) und zusätzlich substituiert sein kann mit F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl-aryl, Oxo, CO(R26), CON(R27)(R28), Hydroxy, Hydroxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> bedeutet;

wobei

R26, R27, R28, R29, R30 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl; bevorzugt (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl bedeuten;

und

R24, R25 unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, -(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R36, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, oder R24 und R25 bilden zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen 4 bis 10-gliedrigen mono-, bi- oder spiro-cyclischen Ring, welcher ausser dem Stickstoffatom 0 bis 2 zusätzliche Heteroatome beinhalten kann, ausgewählt aus der Gruppe Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, wobei das heterocyclische Ringsystem zusätzlich



substituiert sein kann mit F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl, Oxo, CO(R<sub>44</sub>), CON(R<sub>45</sub>)(R<sub>46</sub>), Hydroxy, N(R<sub>48</sub>)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl oder N(R<sub>49</sub>)(R<sub>50</sub>) bedeuten;

o 0, 1, 2, 3, 4 ist;

R<sub>36</sub> OH, 5–10 gliedriger mono- oder bicyclischer Ring, der ein oder mehrere Heteroatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der 5–10 gliedrige Ring weitere Substituenten wie F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, Oxo, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)-Alkylen-aryl und N(R<sub>55</sub>)(R<sub>56</sub>) enthalten kann, bedeutet;

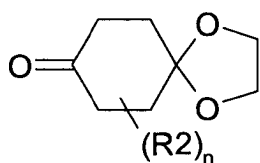
R<sub>44</sub>, R<sub>45</sub>, R<sub>46</sub>, R<sub>48</sub>, R<sub>49</sub>, R<sub>50</sub> unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Alkyl sind;

und

R<sub>55</sub>, R<sub>56</sub> unabhängig voneinander H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkyl sind.

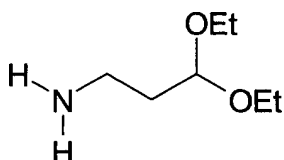
8. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 7, deren Gruppierung A–Q über ein Stickstoffatom mit dem Cyclohexylen-Ring verknüpft ist, umfassend die Schritte

a) Herstellung einer Verbindung der Formel II durch Umsetzung von Cyclohexadion mit 1,2-Ethylenglycol

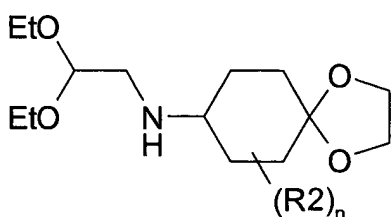


II

b) Umsetzung der Verbindung der Formel II mit

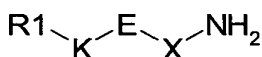


zu einer Verbindung der Formel III

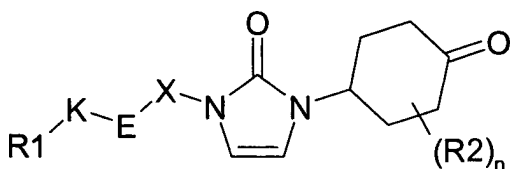


III

c) Kupplung der Verbindung der Formel III mit einem primären Amin der Formel

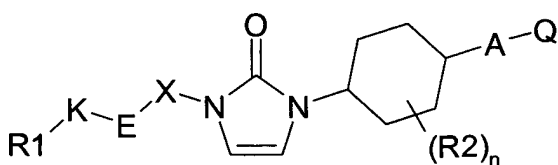


und anschließendes Entschützen des Acetals, wobei unter gleichzeitiger Cyclisierung eine Verbindung der Formel IV erhalten wird



IV

d) Umsetzung mit einem sekundären Amin, wobei Verbindungen der Formel I erhalten werden, deren Gruppierung A–Q über ein Stickstoffatom mit dem Cyclohexylen-Ring verknüpft ist



I.

9. Arzneimittel enthaltend eine oder mehrere der Verbindungen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7.
10. Arzneimittel enthaltend eine oder mehrere der Verbindungen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 und einen oder mehrere anorektische Wirkstoffe.
11. Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Anwendung als Medikament zur Prophylaxe oder Behandlung der Obesitas.
12. Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Anwendung als Medikament zur Prophylaxe oder Behandlung des Typ II Diabetes.
13. Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 in Kombination mit mindestens einem weiteren anorektischen Wirkstoff zur Anwendung als Medikament zur Prophylaxe oder Behandlung der Obesitas.
14. Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 in Kombination mit mindestens einem weiteren anorektischen Wirkstoff zur Anwendung als Medikament zur Prophylaxe oder Behandlung der des Typ II Diabetes.
15. Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels enthaltend eine oder mehrere der Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff mit einem pharmazeutisch geeigneten Träger vermischt wird und diese Mischung in eine für die Verabreichung geeignete Form gebracht wird.
16. Verwendung der Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Medikaments zur Gewichtsreduktion bei Säugetieren.
17. Verwendung der Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Medikaments zur Prophylaxe oder Behandlung der Obesitas.
18. Verwendung der Verbindungen der Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Medikaments zur Prophylaxe oder Behandlung des Typ II Diabetes.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen