

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. Dezember 2007 (27.12.2007)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2007/147646 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07D 487/04 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01) A61P 37/00 (2006.01)

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

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/005697

(22) Internationales Anmeldedatum:
20. Juni 2007 (20.06.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2006 029 447.5 21. Juni 2006 (21.06.2006) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE]; Müllerstrasse 178, 13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **PRIEN, Olaf** [DE/DE]; Lützenstrasse 12, 10711 Berlin (DE). **EIS, Knut** [DE/DE]; Fichtenweg 1, 13587 Berlin (DE). **BADER, Benjamin** [DE/DE]; Hillmannstrasse 14, 13467 Berlin (DE). **GUENTHER, Judith** [DE/DE]; Parkstrasse 60, 13187 Berlin (DE). **BONIN VON, Arne** [DE/DE]; Rosa-Luxemburg-Str. 6a, 16548 Glienike-Nordbahn (DE).

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

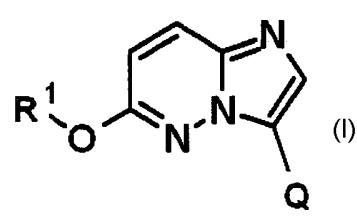
Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.



WO 2007/147646 A1

(54) Title: OXO-SUBSTITUTED IMIDAZO[1,2b]PYRIDAZINES, PRODUCTION AND USE THEREOF AS DRUGS

(54) Bezeichnung: OXO-SUBSTITUIERTE IMIDAZO[1,2b]PYRIDAZINE, DEREN HERSTELLUNG UND VERWENDUNG ALS ARZNEIMITTEL



(57) Abstract: The invention relates to novel kinase inhibitors of general formula (I), wherein Q and R¹ are defined as in the claims. The invention also relates to methods for producing said inhibitors, to intermediates for producing the same and to uses thereof.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft neue Inhibitoren für Kinasen der allgemeinen Formel (I), in der Q und R¹ in den Patentansprüchen definiert sind, Verfahren zur Herstellung solcher Inhibitoren, Zwischenprodukte zur Herstellung solcher Inhibitoren und Verwendungen solcher Inhibitoren.

Oxo-substituierte Imidazo[1,2b]pyridazine, deren Herstellung und Verwendung als Arzneimittel.

Die vorliegende Erfindung betrifft neue oxo-substituierte Imidazo[1,2b]pyridazine, deren Herstellung und Verwendung als Medikament zur Behandlung verschiedener
5 Erkrankungen.

Die in dieser Erfindung beschriebenen Verbindungen eignen sich zur Inhibition von Kinasen, vorzugsweise Kinasen der Protein Kinase (PK) Familie und hier besonders zur Inhibition von Kinasen der PKC Sub-Familie, ganz besonders zur Inhibition der PKC theta Kinase (PKC θ Kinase). Die vorliegenden Verbindungen eignen sich als
10 Kinase-Inhibitoren für die Behandlung einer Vielzahl an Erkrankungen, die auf eine Fehlfunktion einer Kinase zurückzuführen sind, dies umfasst immunologische und generelle entzündliche Prozesse sowie onkologische Prozesse aber auch Erkrankungen wie beispielsweise Diabetes Typ II und Asthma sowie
15 Transplantationen; vorzugsweise entzündliche Prozesse und Immunantworten, die das klinische Bild der akuten Dermatitis, der Kontakt-Dermatitis aber auch der Psoriasis aufweisen.

Die Aktivierung von T-Zellen hängt von einer Serie von Wechselwirkungen zwischen Antigen-präsentierenden Zellen (APZ) und T-Zellen ab. Von zentraler Bedeutung ist hierbei die Präsentation von Antigen über MHC (major histon compatibility complex) Moleküle auf APZ dem T-Zell Rezeptor (TZR) auf T-Zellen gegenüber. Zusätzlich sind weitere Moleküle, wie die sogenannten kostimulierenden Moleküle (z.B. CD28) zur vollständigen Aktivierung von T-Zellen erforderlich. Die Summe der verschiedenen Aktivierungssignale führt letztendlich zu einer Regulierung der Transkription von Genen, die z.B. für Zellbotenstoffe (=Zytokine) kodieren. Ein
25 Zytokin von zentraler Bedeutung in der Zellantwort ist Interleukin 2 (IL-2), welches wiederum andere T-Zellen zur Proliferation stimuliert und die adaptive Immunantwort weiter vorantreibt.

In gesunden Individuen wird das T-Zellsystem durch eine Vielzahl von Mechanismen reguliert. Dies führt zu einer Immunantwort gegenüber Fremdantigen und einer
30 Unterdrückung einer Immunantwort gegenüber Selbstantigen. Darüberhinaus wird

eine Immunantwort nach erfolgreichen Effektorfunktionen wieder zurückreguliert. Bei nicht ausreichender Kontrolle dieser Mechanismen können dysregulierte T-Zellantworten mit verantwortlich sein, für die Entstehung einer Reihe von Erkrankungen, wie Autoimmunerkrankungen, entzündliche Erkrankungen, sowie 5 Transplantat Abstoßungen. Auch in entzündlichen Hauterkrankungen, wie Psoriasis, atopische Dermatitis, Kontaktallergie spielen T-Zellantworten eine zentrale Rolle im Krankheitsgeschehen.

Untersuchungen der letzten Jahre bescheinigen der Familie der Protein Kinase C (PKC) eine wichtige Rolle in der T-Zellaktivierung bzw. T-Zellantwort (Newton 10 1997. *Regulation of protein kinase C*. *Curr. Opin. Cell Biol.* 9:161-167; Altman et al. 1990. *Molecular events mediating T cell activation*. *Adv. Immunol.* 48:227-360). Inhibition von PKC führt zu einer Hemmung der T-Zellaktivierung bzw. T-Zellantwort. Ferner konnte gezeigt werden, dass eine PKC-Defizienz in T-Zellen eine über den TZR getriggerte Proliferation von T-Zellen nur ungenügend zulässt.

15 Die PKC Familie wird in mehrere Isoformen eingeteilt. Eine besondere Schlüsselrolle in der Regulation der T-Zellaktivierung besitzt die Ca^{2+} -abhängige Isoform PKC-θ. Diese wird selektiv in der T-Zellen exprimiert und zu einem kleinen Teil in Zellen der Skelettmuskulatur (Meller et al. 1998. *New perspectives on PKC θ , a member of the novel subfamily of protein kinase C*. *Stem Cells* 16:178-192; 20 Altman et al. 2000. *Protein kinase C θ : a new essential superstar on the T-cell stage*. *Immunol. Today* 21:567-573; Arendt et al. 2002. *Protein kinase C-theta: signaling from the center of the T cell synapse*. *Current Opinion in Immunology*. 14: 323-330). Während in primären humanen T-Zellen 7 verschiedene PKC Isoformen (α , δ , ϵ , ζ , η , θ und ι) exprimiert werden, zeigt nur PKC-θ (nicht aber die 25 anderen Isoformen) die Fähigkeit die zentralen Transkriptionsfaktoren AP-1 und NF-kappaB zu regulieren. Nach Stimulation des TZR und CD28 lokalisiert PKC-θ (nicht aber andere PKC isoformen) in sogenannten ‘Lipid rafts’ in das Zentrum der Immunologischen Synapse wobei es unmittelbar an der Übertragung des Aktivierungssignals vom TZR an weitere Zielmoleküle der T-Zelle (über 30 Phosphorylierungen dieser Moleküle) bis hin zu Transkriptionsfaktoren beteiligt ist (Baier-Bitterlich et al. 1996. *Protein kinase C-theta isoenzyme selective stimulation of the transcription factor complex AP-1 in T lymphocytes*. *Mol. Cell. Biol.* 16:1842-1850; Lin et al. 2000. *Protein kinase C θ participates in NF- κ B*

activation induced by CD3-CD28 costimulation through selective activation of IkappaB kinase β. Mol. Cell. Biol. 20:2933-2940; Coudronniere et al. 2000. NF-κB activation induced by T cell receptor /CD28 costimulation is mediated by protein kinase C-θ. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97:3394-3399).

- 5 PKC-θ stellt aufgrund dieser engen Verknüpfung mit dem TZR Signalweg ein interessantes Molekül in der Suche nach neuen therapeutischen Ansätzen zur Regulierung der adaptiven Immunantwort dar.

Einen funktioneller Nachweis zur Schlüsselrolle dieses von PKC-θ in der T-Zellantwort konnte im besonderen durch die Generierung von sogenannten 10 'knockout' Mäusen erbracht werden (Sun et al. 2000. *PKCθ is required for TCR-induced NF-kappaB activation in mature but not immature T lymphocytes. Nature* 404: 402-407; Pfeifhofer et al. 2003. *Protein Kinase C theta affects calcium mobilization and NFAT cell activation in primary mouse T cells. J. Exp. Med.* 197:1525-1535; Marsland et al. 2004. *Protein Kinase C theta is critical for the 15 development of in vivo T helper (TH)2 cell but not Th1 cell responses. J. Exp. Med.* 200:181-189; Lin et al. 2000. *Protein kinase C θ participates in NF-κB activation induced by CD3-CD28 costimulation through selective activation of IkappaB kinase β. Mol. Cell. Biol.* 20:2933-2940).

Diese Mäuse sind charakterisiert durch einen besonderen Phänotyp:

- 20 1) Verminderte Fähigkeit eine optimale T-Zellantwort auszuüben. T-Zellen zeigen einen stark nicht-reaktiven Phänotyp bis hin zur Immunsuppression.
- 2) Bei Stimulation der T-Zellen über den TZR ist die nachgeschaltete Aktivierung von Transkriptionsfaktoren stark vermindert. IL-2 als Schlüsselzytokin in der T-Zellantwort wird nur vermindert gebildet. Zusätzlich ist die Fähigkeit der T-Zellen zu proliferieren signifikant gehemmt.
- 25 3) Defekte betreffen nur reife T-Zellen, da unreife T-Zellen im Thymus einen normalen Phänotyp aufweisen.
- 4) Diese Tiere sind charakterisiert durch eine stark verminderte *in vivo* T-Zellantwort vom T Helper (TH) Typ 2 (TH2 Antwort = charakterisiert z.B. durch

ein typisches TH2 Zytokin IL-4) gezeigt in TH2 Modellen zur Infektion mit Nematoden, Asthma Modellen und Hautentzündungsmodellen.

- 5) Diese Mäuse zeigten sonst einen normalen Phänotyp und sind nicht generell immunsupprimiert. Zudem ist die Fähigkeit zur Fortpflanzung nicht beeinträchtigt.

Aufgrund dieser besonderen Eigenschaften der knockout Maus ist zu erwarten, dass eine spezifische Hemmung von PKC-θ durch selektive Inhibitoren nur ein Arm der adaptiven Immunantwort hemmt (T-Zellen), während ein zweiter Arm des adaptiven Immunsystems, die B Zellen, nicht betroffen ist. Dies würde ein Vorteil 10 gegenüber klassischen Immunsuppressiva (z.B. Cyclosporin A) bei der Therapie von entzündlichen Erkrankungen mit T-Zellbeteiligung (TH2-anhängige Erkrankungen [atopische Dermatitis, Asthma, etc] und aufgrund der zentralen Rolle von PKC-θ im TZR Signalweg auch TH1-Erkrankungen [Psoriasis, Rheumatoide Arthritis, Transplantatabstoßung, entzündliche Darmerkrankungen etc]) in der Pathogenese 15 darstellen.

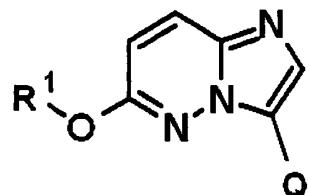
Aus einer einzigen Publikation (*Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004, 14, 2249-2252.) von Astra Zeneca sind Pyrimidin-Derivate mit einem angehängten Imidazo[1,2b]pyridazin-Rest als Kinase-Inhibitoren bekannt. Diese Verbindungen unterscheiden sich von den erfindungsgemäßen Verbindungen durch ihre Struktur, 20 insbesondere am Imidazo[1,2b]pyridazin-Ring. Einzig Methoxy- und Trifluoroethoxy-Reste sind genannt. Ferner beinhalten auch alle in der WO2002/066481 (A1) von Astra Zeneca genannten Verbindungen einen Pyrimidin-Ring, der - synthetisch bedingt - direkt mit dem Imidazo[1,2b]pyridazin-Grundkörper verknüpft ist.

In WO 2006/015737 werden zwar mit der Formel IX Verbindungen beschrieben, die 25 vom Grundgerüst den hier offenbarten ähneln, diese sind jedoch von der Wahl und Anzahl der Substituenten nicht vergleichbar.

WO 2005/041971 beschreibt ebenfalls Imidazo[1,2b]pyridazine ähnlich den hierin offenbarten Verbindungen. Es werden jedoch weder Beispiele expressis verbis aus dieser Substanzklasse offengelegt, noch wird ein Syntheseweg beschrieben, der die 30 hinreichende Darstellung von Verbindungen aus dieser Substanzklasse erlaubt.

Es besteht nach wie vor ein großer Bedarf an wirkungsvollen Arzneimitteln zur Behandlung von immunologischen und auch zellproliferativen Erkrankungen.

Es wurde nun gefunden, dass oxo-substituierte Imidazo[1,2b]pyridazine der allgemeinen Formel I, ausgezeichnete PKC-θ Inhibitoren darstellen. Es handelt sich
5 dabei um Verbindungen der allgemeinen Formel (I),



in der

Q für einen Aryl- oder Heteroaryl-Rest steht, welcher an beliebiger Position mit dem Imidazo[1,2b]pyridazin-rest verknüpft sein kann und welcher gegebenenfalls unabhängig voneinander substituiert sein kann durch
10

1-3 Hydroxygruppen, Halogenatome, Nitrogruppen oder Cyanogruppen

1-3 C₁-C₆-Alkyl- oder C₃-C₈-Cycloalkylgruppen, welche gegebenenfalls durch 1-3 Hydroxy und/oder 1-3 Halogen- oder Cyanogruppen und/oder 1-3 (C₁-C₅)-Alkoxygruppen und/oder 1-3 COOR⁶-Gruppen und/oder 1-3 NHR⁶-Gruppen und/oder 1-3 NHCOR⁶-Gruppen und/oder 1-3 N(R²)₂-Gruppen substituiert
15 oder durch 1-3 Ketogruppen unterbrochen sein können,

1-3 C₁-C₆-Fluoralkylgruppen, welche gegebenenfalls durch 1-3 Hydroxy und/oder 1-3 gegebenenfalls fluorierte (C₁-C₅)-Alkoxygruppen und/oder 1-3 COOR²-Gruppen substituiert sein können,

20 1-3 Pyrrolidingruppen,

1-3 (CH₂)_u-SO₂-R²-Gruppen, worin u für die Zahlen 1, 2 oder 3 steht,

1-3 R²-Gruppen,

1-3 O-CO-R⁶-Gruppen,

1-3 CO-O-R⁶-Gruppen,

1-3 CO-N(R⁶)₂-Gruppen,

1-3 NH-CO-R⁶-Gruppen,

1-3 CONR⁷R⁸-Gruppen,

5 1-3 (CH₂)_n-NR⁷R⁸-Gruppen,

1-3 NH-CONHR⁶-Gruppen,

1-3 OR⁶-Gruppen,

1-3 SO₂-R²-Gruppen,

1-3 SO₂-OR²-Gruppen,

10 1-3 SO₂-N(R²)₂-Gruppen,

1-3 NSO₂R²-Gruppen,

und/oder

1-3 SR²-Gruppen,

worin R² jeweils unabhängig voneinander

15 ein Wasserstoffatom, einen Phenylrest, einen gebenenfalls teilweise oder vollständig fluorierten C₁-C₅-Alkylrest oder

einen C₁-C₅-Alkylrest, der seinerseits optional 1-5 fach mit Hydroxyresten, Cyanogruppen, Phenylgruppen, C₃-C₇-Cycloalkylresten, SO₂(C₁-C₃-Alkyl)-resten, NH(C₁-C₃-Alkyl)-Resten, N[(C₁-C₃-Alkyl)]₂-Resten, und/oder C₁-C₅-Alkoxyresten substituiert ist

oder

einen C₃-C₇-Cycloalkylrest

darstellt

worin R⁶ jeweils unabhängig voneinander entweder

für einen Rest R²,

für einen Aryl- oder Heteroarylrest, der seinerseits optional unabhängig voneinander 1-3-fach mit Hydroxyresten, Halogenatomen, Cyanogruppen und/oder C₁-C₅-Alkoxyresten substituiert sein kann,

5 einen Rest -(CH₂)_u-Q^s steht, in dem u für die Zahlen 1, 2 oder 3 steht und in dem Q^s für einen Aryl- oder Heteroarylrest, der seinerseits optional unabhängig voneinander 1-3-fach mit Hydroxyresten, Halogenatomen, Cyanogruppen und/oder C₁-C₅-Alkoxyresten substituiert sein kann,

10 wobei in der Aryl- oder Heteroarylgruppe vorliegende vicinale Hydroxygruppen auch mit Aldehyden oder Ketonen oder halogenierten Aldehyden oder halogenierten Ketonen kondensiert sein können,

und in der

R¹ für

15 einen C₁-C₆-Alkylrest steht, der 1-3 fach mit -R², -NR³R⁴, -NR⁷R⁸ oder -OR² substituiert sein kann, worin R² die oben genannte Bedeutung und R³, R⁴, R⁷ und R⁸ die weiter unten genannte Bedeutung hat,

20 einen C₁-C₆-Alkenylrest steht, der 1-3 fach mit -R², -NR³R⁴, -NR⁷R⁸ oder -OR² substituiert sein kann, worin R² die oben genannte Bedeutung und R³, R⁴, R⁷ und R⁸ die weiter unten genannte Bedeutung hat,

einen C₁-C₆-Alkinylrest steht, der 1-3 fach mit -R², -NR³R⁴, -NR⁷R⁸ oder -OR² substituiert sein kann, worin R² die oben genannte Bedeutung und R³, R⁴, R⁷ und R⁸ die weiter unten genannte Bedeutung hat,

25 einen -(CH₂)_n-NR³R⁴ Rest, wobei n eine Zahl 2-6 ist und worin R³ und R⁴ unabhängig voneinander für ein Wasserstoffatom, einen -COR⁶-Rest, einen -SO₂R²-Rest, oder einen C₁-C₅ Alkylrest stehen, der seinerseits optional 1-3-fach mit

einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe -R², einer Gruppe -NHR², einer Gruppe -N(R²)₂,

einer Gruppe $\text{-CO}_2\text{R}^6$, einer Gruppe -OCOR^6 einer Gruppe $\text{-SO}_2\text{R}^2$ oder einer Gruppe -OR^2 substituiert ist,

einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-NR}^3\text{R}^4$ Rest,

wobei Z für eine Gruppe -O- , -S- , $\text{-NR}^2\text{-}$, $\text{-CHR}^5\text{-}$ oder $\text{-C(R}^5\text{)}_2\text{-}$ steht,

5 m für eine Zahl 0, 1 oder 2 steht, t für eine Zahl 0, 1, 2 oder 3 steht und worin R^3 und R^4 die oben genannte Bedeutung hat,

und worin R^5 für einen $\text{C}_1\text{-C}_3\text{-Alkyl-}$, $\text{C}_2\text{-C}_3\text{-Alkenyl-}$, $\text{C}_2\text{-C}_3\text{-Alkinyl-}$, einen Phenyl- oder einen $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-Cycloalkyl-}$ rest steht,

10 einen $-(\text{CH}_2)_n\text{-NR}^7\text{R}^8$ Rest, wobei n eine Zahl 1-6 ist und worin R^7 und R^8 gemeinsam einen 3-7gliedrigen Ring bilden, wobei der 3-7gliedrige Ring ein weiteres Heteroatom enthalten kann und wobei der 3-7gliedrige Ring optional 1-3 fach mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe -R^6 , einer Gruppe -NHR^2 , einer Gruppe $\text{-N(R}^2\text{)}_2$, einer Gruppe $\text{-CO}_2\text{R}^6$, einer Gruppe -OCOR^6 einer Gruppe $\text{-SO}_2\text{R}^2$ oder einer Gruppe -OR^2 substituiert ist oder durch 0-3

15 Ketogruppen unterbrochen ist,

20 einen $-(\text{CH}_2)_n\text{-}(\text{CH})\text{R}^7\text{R}^8$ Rest, wobei n, R^7 und R^8 die oben genannte Bedeutung haben,

25 einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-NR}^7\text{R}^8$ Rest,

wobei t, m, Z, R^7 und R^8 die oben genannte Bedeutung haben,

einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-}(\text{CH})\text{R}^7\text{R}^8$ Rest,

wobei t, m, Z, R^7 und R^8 die oben genannte Bedeutung haben,

25 einen $-(\text{CH}_2)_r\text{-Y}^1$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^1 für einen Piperidin oder Pyrrolidin-ring steht, wobei der Piperidin oder Pyrrolidin-ring optional 1-3 fach unabhängig voneinander mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe -R^6 , einer Gruppe -NHR^2 , einer Gruppe $\text{-N(R}^2\text{)}_2$, einer Gruppe $\text{-CO}_2\text{R}^6$, einer Gruppe -OCOR^6 einer Gruppe $\text{-SO}_2\text{R}^2$ oder einer Gruppe -OR^2 substituiert ist,

30 einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-Y}^1$ Rest,

worin t, m, Z, Y^1 die oben genannte Bedeutung haben,

einen $-(CH_2)_r-Y^2$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^2 für einen Morpholin-ring steht, wobei der Morpholin-ring optional 1-3 fach mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe $-R^6$, einer Gruppe $-NHR^2$, einer Gruppe $-N(R^2)_2$, einer Gruppe $-CO_2R^6$, einer Gruppe $-OCOR^6$ einer Gruppe $-SO_2R^2$ oder einer Gruppe $-OR^2$ substituiert ist,

5 einen $-(CH_2)_t-Z-(CH_2)_m-Y^2$ Rest,
wobei t, m, Z, Y^2 , die oben genannte Bedeutung haben,

10 einen $-(CH_2)_r-Y^3$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^3 für einen Piperazin-ring steht, der am Stickstoffatom optional eine C_1-C_3 -Alkyl- oder eine C_1-C_3 -Acyl-gruppe trägt,
wobei der Piperazin-ring optional 1-3 fach mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe $-R^6$, einer Gruppe $-NHR^2$, einer Gruppe $-N(R^2)_2$, einer Gruppe $-CO_2R^6$, einer Gruppe $-OCOR^6$ einer Gruppe $-SO_2R^2$ oder einer Gruppe $-OR^2$ substituiert ist,

15 einen $-(CH_2)_t-Z-(CH_2)_m-Y^3$ Rest,
wobei t, m, Z, Y^3 die oben genannte Bedeutung haben,

20 einen $-(CH_2)_r-Y^4$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^4 für einen C_3-C_8 -Cycloalkyl-ring steht, der optional 1-3 fach mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe $-R^6$, einer Gruppe $-NHR^2$, einer Gruppe $-N(R^2)_2$, einer Gruppe $-CO_2R^6$, einer Gruppe $-OCOR^6$ einer Gruppe $-SO_2R^2$ oder einer Gruppe $-OR^2$ substituiert ist,

25 einen $-(CH_2)_t-Z-(CH_2)_m-Y^4$ Rest,
wobei t, m, Z, Y^4 die oben genannte Bedeutung haben,

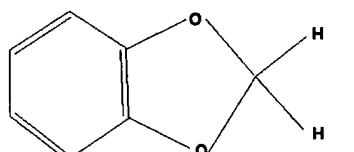
30 einen $-(CH_2)_r-Y^5$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^5 für einen Aryl oder Heteroaryl-ring steht, der optional 1-3 fach mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe R^6 , einer Gruppe $-NHR^2$, einer Gruppe $-N(R^2)_2$, einer Gruppe $-CO_2R^6$, einer Gruppe $-OCOR^6$, einer Gruppe $-SO_2R^2$, einer

Gruppe $\text{-SO}_2\text{N}(\text{R}^2)_2$, einer Gruppe $\text{-NHSO}_2\text{R}^2$, einer Gruppe -NHCOR^6 , einer Gruppe -NHCONHR^6 oder einer Gruppe -OR^2 substituiert ist,

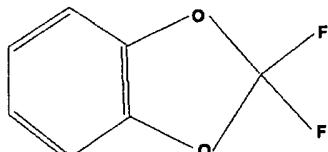
einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-Y}^5$ Rest,

wobei t, m, Z, Y^5 die oben genannte Bedeutung haben,

5 einen $-(\text{CH}_2)_r\text{-Y}^6$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^6 für einen Rest



oder



steht, der an beliebiger Stelle mit der $(\text{CH}_2)_r$ - Gruppe verknüpft sein kann,

10 einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-Y}^6$ Rest,

wobei t,m, Z, Y^6 die oben genannte Bedeutung haben

in der Form der verschiedenen Stereoisomere der Verbindungen der allgemeinen Formel I

sowie die Salze der Stereoisomere der allgemeinen Formel I mit 15 physiologisch verträglichen Gegenionen.

Unter Alkyl ist jeweils ein geradkettiger oder verzweigter Alkylrest, wie beispielsweise Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek. Butyl, tert. Butyl, Pentyl, Isopentyl, Neopentyl und Hexyl, zu verstehen.

20 Unter Fluoralkyl ist jeweils ein geradkettiger oder verzweigter Alkylrest, bei dem mindestens ein Wasserstoffatom durch ein Fluoratom ersetzt ist wie beispielsweise Fluormethyl, Difluormethyl, Trifluorethyl, Trifluorethyl, Pentafluorethyl, Perfluorpropyl und Perfluorisopropyl zu verstehen.

Unter Alkoxy ist jeweils ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxyrest, wie 25 beispielsweise Methyloxy, Ethyloxy, Propyloxy, Isopropyloxy, Butyloxy, Isobutyloxy, sek. Butyloxy, Pentyloxy, Isopentyloxy, Hexyloxy, Heptyloxy, Octyloxy, Nonyloxy oder Decyloxy zu verstehen.

Die Alkenyl-Substituenten sind jeweils geradkettig oder verzweigt, wobei beispielsweise folgenden Reste gemeint sind: Vinyl, Propen-1-yl, Propen-2-yl, But-1-en-1-yl, But-1-en-2-yl, But-2-en-1-yl, But-2-en-2-yl, 2-Methyl-prop-2-en-1-yl, 2-Methyl-prop-1-en-1-yl, But-1-en-3-yl, But-3-en-1-yl, Allyl.

- 5 Unter Alkinyl ist jeweils ein geradkettiger oder verzweigter Alkinyl-Rest zu verstehen, der 2 - 6, bevorzugt 2 - 4 C-Atome enthält. Beispielsweise seien die folgenden Reste genannt: Acetylenyl, Propin-1-yl, Propin-3-yl (Propargyl), But-1-in-1-yl, But-1-in-4-yl, But-2-in-1-yl, But-1-in-3-yl, 3-Methyl-but-1-in-3-yl.

- 10 $C_3\text{-}C_6$ -Cycloalkyl steht für einen 3 - 6 Kohlenstoffatome umfassenden Alkyrring, der gegebenenfalls ein oder mehrere Doppelbindungen im Ring enthalten kann.

Eine Heteroatom ist ein mehrbindiges, von Kohlenstoff verschiedenes Atom, bevorzugt ein Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom.

- 15 Der Begriff „unabhängig voneinander“ bedeutet, dass mehrfache Substituenten verschieden voneinander sein können. Beispielsweise enthält die Verbindung 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine einen mit zwei Halogenatomen substituierten Phenylring. Die Halogenatome sind aber verschieden voneinander (Fluor und Chlor).

- In der allgemeinen Formel I, steht Q für einen Aryl- oder Heteroaryl-Rest, welcher an beliebiger Position mit dem Imidazo[1,2b]pyridazin-rest verknüpft sein kann.
20 Dabei ist es für den Fachmann klar, dass alle synthetisch zugänglichen, unter physiologischen Bedingungen stabilen Aryl- oder Heteroarylverbindungen gemeint sind.

- Bevorzugte Reste Q sind die Phenyl-, Thiophenyl-, Biphenyl-, Furanyl-, Benzofuranyl-, Indolyl-, Pyridinyl-, Benzothiophenyl- und die Naphthalinyl-
25 Gruppe.

- Dem Fachmann ist klar, dass die in Q enthaltenen Aryl- oder Heteroarylgruppen in vielfacher Weise substituiert sein können. Bevorzugte Substituenten in Q sind Cyclopropylmethoxy-, Fluor, Chlor, Hydroxy-, Cyano-, Trifluormethyl-, Trifluormethoxy-, Methyl-, Methoxy-, Pyrrolidinyl-, -CO-OCH₃, -CO-CH₃, -CO₂H, -CO-NH₂, -CH₂-CN, -CH₂-OH, -CH₂-S-CH₃, -S-CH₃, -SO₂-CH₂CH₃ oder -NHCOC₂H₃.
30

Die im Rest R⁶ gegebenenfalls enthaltenen Aryl- oder Heteroarylgruppen können beispielsweise die o.g. Aryl- oder Heteroarylsysteme sein. Bevorzugt stehen die im Rest R⁶ gegebenenfalls enthaltenen Aryl- oder Heteroarylgruppen für Phenyl-, Thiophenyl-, Biphenyl-, Furanyl-, Benzofuranyl-, Indolyl-, Pyridinyl-, Benzothiophenyl- und die Naphthalinyl-Gruppe.

Ein bevorzugte Klasse von Verbindungen der allgemeinen Formel I wird gebildet durch solche, bei denen R¹ steht für

- 3-Dimethylaminopropyl-
- 3-Diethylaminopropyl-
- 10 3-Piperidin-1-yl-propyl-
- 2-Dimethylaminoethyl-
- 2-Diethylaminoethyl-
- 1-Methylpiperidin-3-yl-methyl-
- 1-Methylpyrrolidin-2-yl-ethyl-
- 15 4-Diethylamino-1-methyl-butyl-
- oder
- 3-(4-Methyl)piperazin-1-yl-propyl.

Ein weitere bevorzugte Klasse von Verbindungen der allgemeinen Formel I wird gebildet durch solche Verbindungen, bei denen R¹ steht für einen 20 -(CH₂)_n-NR³R⁴ Rest, wobei n für 3 oder 4 steht und worin R³ und R⁴ unabhängig voneinander für einen C₁-C₃ Alkylrest stehen.

Ein weitere bevorzugte Klasse von Verbindungen der allgemeinen Formel I wird gebildet durch solche Verbindungen, bei denen R¹ steht für einen 25 -(CH₂)_n-NR⁷R⁸ Rest, wobei n für 3 oder 4 steht und worin R⁷ und R⁸ gemeinsam einen 5-7gliedrigen Ring bilden.

Dem Fachmann ist klar, dass die Verbindungen der allgemeinen Formel I in verschiedenen stereoisomeren Formen auftreten können. Es ist daher klar, dass die Verbindungen der allgemeinen Formel I alle derartigen stereoisomeren Verbindungen umfassen, insbesondere alle Enantiomeren und Diastereomeren, 30 sowohl in reiner Form, als auch als Racemate. Der Begriff Stereoisomere umfaßt weiterhin auch alle möglichen Regiosomere und Tautomere (z.B. Keto-Enol-Tautomere), in denen die erfindungsgemäß

Stereoisomere vorliegen können, die damit ebenfalls Gegenstand der Erfindung sind.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auch in Form von Salzen mit pharmakologisch unbedenklichen Kationen oder Anionen vorliegen, beispielsweise in der Form des Natriumsalzes, Kaliumsalzes, Magnesiumsalzes, Ammoniumsalzes, N-Methyl-glukaminsalzes, N,N-Dimethyl-glukaminsalzes, des Hydrochlorides, Sulfates, Nitrates, Phosphates, Pivalates, Maleates, Fumarates, Tartrates, Benzoates, Mesylates, Citrates oder Succinates.

Auch pharmakologisch unbedenkliche Derivate oder Prodrugs der Verbindungen der allgemeinen Formel I sind von der Erfindung umfasst. Als Derivate oder Prodrugs werden beispielsweise Ester, Ether oder Amide der Verbindungen der allgemeinen Formel I oder sonstige Verbindungen bezeichnet, die im Organismus zu Verbindungen der allgemeinen Formel I metabolisieren. Geeignete Verbindungen sind beispielsweise bei Hans Bundgaard (Herausg.), Design of Prodrugs, Elsevier, Amsterdam 1985, aufgeführt.

Verwendungen der erfindungsgemäßen Verbindungen

Erfindungsgemäße Verbindungen sind als Kinase Inhibitoren, insbesondere der Tyrosin- und Serin/Threonin-Kinasen, geeignet. Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I sind unter anderem Inhibitoren der Protein 20 Kinase C-Familie, wie beispielsweise PKC theta, delta, iota, alpha und zeta.

Ein Inhibitor einer Kinase kann daher einerseits zur Untersuchung der Funktionsmechanismen der Kinase, insbesondere der Erforschung einer Erkrankung, die auf einer Fehlfunktion der Kinase zurückgeht, eingesetzt werden. Aber auch eine auf die Fehlfunktion der Kinase zurückgehende Erkrankung kann 25 mit dem Kinase Inhibitor behandelt oder verhindert werden.

Die Erfindung betrifft daher des Weiteren die Verwendung einer erfindungsgemäßen Verbindung der allgemeinen Formel I zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung, insbesondere zur Inhibierung einer zellulären Kinase, vorzugsweise Kinasen der Protein Kinase (PK) Familie und hier 30 besonders zur Inhibition von Kinasen der PKC Sub-Familie, ganz besonders zur Inhibition der PKC theta Kinase, bzw. zur Behandlung oder zur Prophylaxe einer

Erkrankung, welche mit der Überexpression oder Mutation einer zellulären Kinase, insbesondere einer solchen zellulären Kinase, einhergeht. Derartige Erkrankungen sind insbesondere entzündliche Erkrankungen, onkologische Erkrankungen und auto-immun Erkrankungen. Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind ebenfalls 5 zur Herstellung von Verbindungen zur Immunsuppression geeignet. Ganz besonders geeignet sind die erfindungsgemäße Verbindungen zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes Typ II, Asthma, Dermatitis, Psoriasis, rheumatoide Arthritis, Kontaktdermatitis, atopische Dermatitis, Kontaktallergie, Multiple Sklerose, entzündliche Darmerkrankungen oder 10 Transplantatabstoßungen. Die vorliegenden Verbindungen können darüber hinaus aber auch für die Modulierung einer Immunreaktion, beispielsweise nach erfolgter Transplantation zur Vermeidung einer Organabstoßung, eingesetzt werden.

Eine erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung lässt sich herstellen, indem eine physiologisch wirksame Dosis einer erfindungsgemäßen Verbindung mit 15 zumindest einem galenischen Hilfsstoff gemischt und zu einer gewünschten Darreichungsform hergerichtet wird.

Als physiologisch wirksame Dosis kommt beispielsweise eine Menge von 1 bis 1000 mg, insbesondere von 50 bis 500 mg, je Gabeeinheit pro Tag für einen 75 kg schweren Menschen in Frage, wobei die Dosis als einmal zu verabreichende 20 Einzeldosis oder unterteilt in 2 oder mehreren Tagesdosen gegeben werden kann.

Die galenische Herrichtung einer erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung kann in fachüblicher Weise erfolgen. Als Gegenionen für ionische Verbindungen kommen beispielsweise Na^+ , K^+ , Li^+ oder Cyclohexylammonium, bzw. Cl^- , Br^- , Acetat, Trifluoracetat, Propionat, Laktat, Oxalat, Malonat, Maleinat, 25 Citrat, Benzoat, Salicylat usw. in Frage. Geeignete feste oder flüssige galenische Zubereitungsformen sind beispielsweise Granulate, Pulver, Dragees, Tabletten, (Mikro-) Kapseln, Suppositorien, Sirupe, Säfte, Salben Suspensionen, Emulsionen, Tropfen oder Lösungen zur Injektion (i.v., i.p., i.m., s.c.) oder Vernebelung (Aerosole), transdermale Systeme, sowie Präparate mit protrahierter Wirkstoff- 30 Freigabe, bei deren Herstellung übliche Hilfsmittel wie Trägerstoffe, Spreng-, Binde-, Überzugs-, Quellungs-, Gleit- oder Schmiermittel, sowie Konservierungs-, Stabilisierungs-, Netzmittel oder Emulgatoren; Salze zur Veränderung des

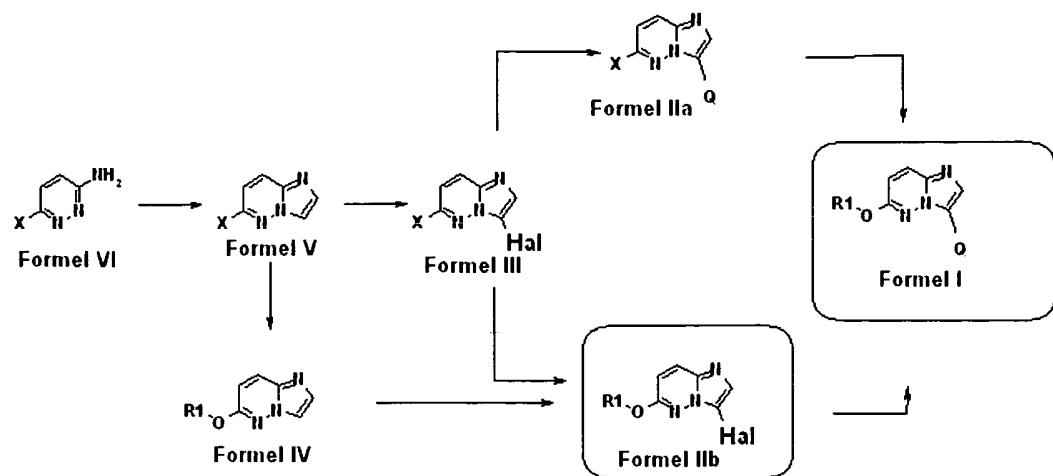
osmotischen Drucks oder Puffer, Geschmacksstoffe, Süßungsmittel und Lösungsvermittler, Verwendung finden. Als Trägersysteme können auch grenzflächenaktive Hilfsstoffe wie Salze der Gallensäuren oder tierische oder pflanzliche Phospholipide, aber auch Mischungen davon sowie Liposomen oder deren Bestandteile verwendet werden. Als Hilfsstoffe sei Magnesiumcarbonat, Magnesiumstearat, Gummi arabicum, Titandioxid, Lactose, Mannit und andere Zucker, Talkum, Milcheiweiß, Gelatine, Stärke, Zellulose und ihre Derivate, tierische und pflanzliche Öle wie Lebertran, Sonnenblumen-, Erdnuss- oder Sesamöl, Polyethylenglycole und Lösungsmittel, wie etwa steriles Wasser und ein- oder mehrwertige Alkohole, beispielsweise Glycerin, genannt. Bevorzugte Darreichungsformen sind zur topischen Applikation (Salben, transdermale Systeme, Pflaster, Verbände), zur oralen Applikation (Tabletten, Dragees, Säfte, Pulver) oder zur parenteralen Anwendung (Suspension, Injektion).

Eine erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung ist dadurch herstellbar, dass mindestens ein erfindungsgemäß verwendeter Inhibitor in definierter Dosis mit einem pharmazeutisch geeigneten und physiologisch verträglichen Träger und ggf. weiteren geeigneten Wirk-, Zusatz- oder Hilfsstoffen mit definierter Inhibitordosis gemischt und zu der gewünschten Darreichungsform hergerichtet ist. Diese pharmazeutischen Präparate sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung. Schließlich betrifft die Erfindung auch ein Verfahren zur Behandlung oder Prophylaxe einer Erkrankung, welche mit der Überexpression einer zellulären Kinase einhergeht, wobei eine pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend eine physiologisch wirksame Dosis einer Verbindung der allgemeinen Formel I einer Person verabreicht wird, welche an der Erkrankung erkrankt ist oder zu erkranken droht.

Herstellungsverfahren (Syntheseschema):

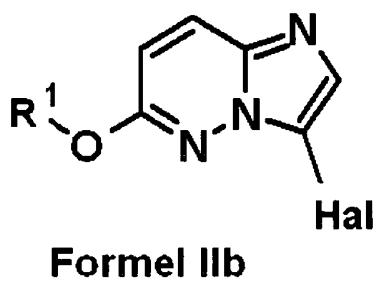
Die Erfindungen können durch das nachfolgend dargestellte Syntheseschema hergestellt werden.

Die Erfindung betrifft daher weiterhin auch ein Verfahren zur Herstellung einer erfindungsgemäßen Verbindung mit den folgenden Verfahrensstufen:



In der Syntheseübersicht haben R₁ und Q die in Anspruch 1 genannten Bedeutungen. Hal und X stehen für die Halogenatome Chlor, Brom und Iod.

Einen weiteren Gegenstand der vorliegenden Erfindung stellt eine Verbindung der allgemeinen Formel IIb



- 5 worin R¹ die in Anspruch 1 definierte Bedeutung hat und worin Hal für ein Chlor-,
Brom- oder Iodatom steht.

Bevorzugte Verbindungen der Formel IIb sind 3-Brom-6-(3-morpholin-4-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin, 3-Brom-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin, 3-Brom-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin, 3-Brom-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin, 3-Brom-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin, [3-(3-Bromo-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-diethyl-amin, 3-Brom-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin, [4-(3-Bromo-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-dimethyl-amin, [4-(3-Bromo-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-diethyl-amin, 3-Brom-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin und 3-Brom-6-phenoxy-imidazo[1,2-b]pyridazin.

Einen weiteren Gegenstand der Erfindung bildet die Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel IIb, mit einem Aryl- oder Heteroaryl derivat in einer, gegebenenfalls metallkatalysierten, Kreuzkupplungsreaktion, zu einer Verbindung der allgemeinen Formel I.

- 5 Derartige Verfahren sind beispielsweise beschrieben in King, Yasuda: Topics Organomet Chem (2004) 6: 205-245.

Beispiele

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen wird in den nachfolgenden Beispielen erläutert, ohne das die Beispiele limitierend sein sollen.

- 10 Die Benennung der mit ISIS/Draw 2.4 gezeichneten Verbindungen gemäß IUPAC-Nomenklatur erfolgte mit der Software AutoNom 2000 von der Firma MDL.

Herstellung der Ausgangsmaterialien:

6-Chloro-imidazo[1,2-b]pyridazine

15



- 5.0 g (38.6 mmol) 3-Amino-6-chloropyridazin wurden zusammen mit 4.7 mL (40 mmol) Chloracetalddehyd (55%ig in Wasser) in 15 mL n-Butanol für die Dauer von 5 Tagen auf 120°C erhitzt. Nach beendet Reaktion wurde die Reaktionsmischung auf gesättigte
20 Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Solvens i. Vak. entfernt. Bei der abschließenden chromatographischen Reinigung an Kieselgel wurden 4.17 g (70%) des gewünschten Produktes in Form eines amorphen, weißen Feststoffes
25 isoliert.

¹H-NMR (CDCl₃, über Molekularsieb gelagert): δ = 7.06 (d, 1H); 7.79 (d, 1H); 7.92, (d, 1H); 7.96 (d, 1H) ppm.

3-Bromo-6-chloro-imidazo[1,2-b]pyridazine

5

478 mg (3.11 mmol) 6-Chloro-imidazo[1,2-b]pyridazine wurden unter Argon in 10 mL Chloroform vorgelegt und unter Eiskühlung mit 664 mg (3.73 mmol) N-Brom-Succinimid versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit 10 Wasser und Ethylacetat versetzt und nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Danach wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Bei dem abschließenden Entfernen des Solvens i. Vak. 15 wurde das gewünschte Produkt in quantitativer Ausbeute in Form eines amorphen, weißen Feststoffes isoliert, der ohne weitergehende chromatographischen Reinigung in nachfolgende Reaktionen eingesetzt wurde.

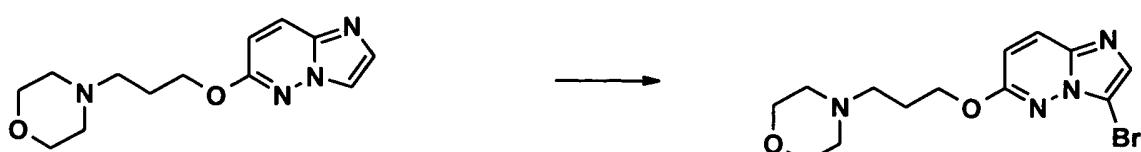
¹H-NMR (CDCl₃, über Molekularsieb gelagert): δ = 7.12 (d, 1H); 7.79 (s, 1H); 7.90, (d, 1H) ppm.

20

Herstellung der erfindungsgemäßen Zwischenprodukte:

Zwischenprodukt A : 3-Bromo-6-(3-morpholin-4-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine

Variante 1:



25

1.36 g (5.18 mmol) 6-Chloro-imidazo[1,2-b]pyridazine wurden unter Argon in 40 mL Chloroform gelöst, mit 1.11 g (6.22 mmol, 1.2 eq.) N-Brom-Succinimid versetzt und die Reaktionsmischung über Nacht bei RT gerührt.

Zur Aufarbeitung wird die Reaktionsmischung mit Wasser versetzt und nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Danach wurden die vereinigten organischen Phasen noch jeweils einmal mit gesättigter Natriumdithionit-Lösung und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Bei der abschließenden chromatographischen Reinigung an Kieselgel wurden 1.08 g (61%) des gewünschten Produktes isoliert.

¹H-NMR (CDCl₃, über Molekularsieb gelagert): δ = 1.98-2.14 (m, 2H); 2.45-2.64 (m, 6H); 3.75 (m, 4H); 4.48 (m, 2H); 6.71 (d, 1H); 7.60 (s, 1H); 7.77 (d, 1H) ppm.

MS (Cl⁺): m/z = 341/343 [M+H]⁺ 100%

¹⁵ Zwischenprodukt B : 3-Bromo-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine

Variante 2:



20

Zu einer Suspension von 620 mg (25.8 mmol) Natriumhydrid in 30 mL Tetrahydrofuran werden unter Eisbadkühlung 3.7 g (25.8 mmol) 1-Piperidinpropanol zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung 15 Minuten gerührt, dann werden 3.0 g (12.9 mmol) 3-Bromo-6-chloro-imidazo[1,2-b]pyridazine in das Reaktionsgemisch gegeben und dieses über Nacht bei RT gerührt.

Anschliessend wurde die Reaktionsmischung mit wenig gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und nach Zugabe von Wasser wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase

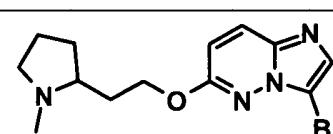
wurde noch zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Danach wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Bei der abschließenden chromatographischen Reinigung an Kieselgel wurden 1.75 g (40%) des gewünschten Produktes isoliert.

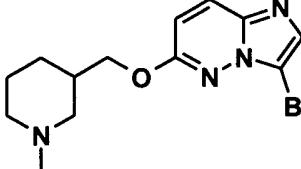
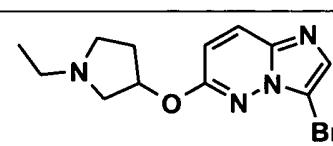
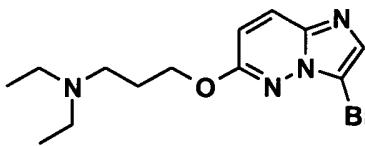
5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , über Molekularsieb gelagert): $\delta = 1.98\text{-}2.14$ (m, 2H); 2.45-2.64 (m, 6H); 3.75 (m, 4H); 4.48 (m, 2H); 6.71 (d, 1H); 7.60 (s, 1H); 7.77 (d, 1H) ppm.

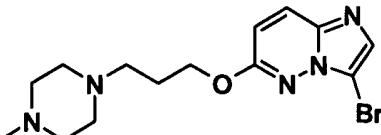
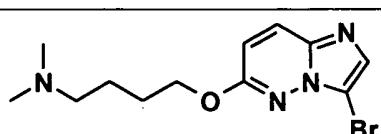
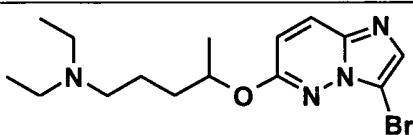
MS (Cl $+$): m/z = 341/343 [M+H] $^+$ 100%

In analoger Weise wurden hergestellt:

10 Tabelle 1:

Zwischenprodukt	Struktur und Name des Hauptisomers	$^1\text{H-NMR}$	Mol. Gewicht / MS (ESI) [M+1] $^+$
C	 3-Bromo-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	$(\text{CDCl}_3, \text{über Molekular-sieb gelagert})$: $\delta = 1.55 - 1.90$ (m, 4H); 2.07 (m, 1H); 2.14 - 2.33 (m, 3H); 2.38 (s, 3H); 3.12 (m, 1H); 4.46 (m, 2H); 6.68 (d, 1H); 7.58 (s, 1H); 7.74 (d, 1H) ppm.	MW: 325.21 MS (ES+) [M+1] $^+$: 325/327 (100%)

D		(CDCl ₃ , über Molekular-sieb gelagert): $\delta =$ 1.12 (m, 1H); 1.62 - 1.95 (m, 4H); 2.01 (m, 1H); 2.23 (m, 1H) 2.32 (s, 3H); 2.82 (br s, 1H); 2.98 (br s, 1H); 4.18 (m, 2H); 6.66 (d, 1H); 7.59 (s, 1H); 7.77 (d, 1H) ppm.	MW: 325.21 MS (ES+) [M+1] ⁺ : 325/32 7 (100%)
E		(CDCl ₃ , über Molekular-sieb gelagert): $\delta =$ 1.18 (t, 3H); 2.09 (m, 1H); 2.48 - 2.67 (m, 4H); 2.96 (m, 3H); 5.48 (m, 1H); 6.72 (d, 1H); 7.60 (s, 1H); 7.76 (d, 1H) ppm.	MW: 311.18 MS (ES+) [M+1] ⁺ : 311/31 3 (100%)
F		(CDCl ₃ , über Molekular-sieb gelagert): $\delta =$ 1.05 (t, 6H); 2.03 (m, 2H); 2.52 - 2.70 (m, 6H); 4.46 (m, 1H); 6.70 (d, 1H); 7.59 (s, 1H); 7.75 (d, 1H) ppm.	MW: 327.23 MS (ES+) [M+1] ⁺ : 327/32 9 (100%)

G		(CDCl ₃ , über Molekular-sieb gelagert): $\delta =$ 2.05 (m, 2H); 2.33 (s, 3H); 2.45 - 2.65 (m, 10H); 4.46 (t, 2H); 6.69 (d, 1H); 7.58 (s, 1H); 7.75 (d, 1H) ppm.	MW: 354.25 MS (ES+) $[M+1]^+$: 354/356 (62%); 141 (100%)
H		(CDCl ₃ , über Molekular-sieb gelagert): $\delta =$ 1.70 (m, 2H); 1.88 (m, 2H); 2.27 (s, 6H); 2.39 (m, 2H); 4.42 (t, 2H); 6.69 (d, 1H); 7.58 (s, 1H); 7.75 (d, 1H) ppm.	MW: 313.20 MS (ES+) $[M+1]^+$: 313/315 (53%); 100 (100%)
I		(CDCl ₃ , über Molekular-sieb gelagert): $\delta =$ 1.05 (m, 6H); 1.42 (d, 3H); 1.56 - 1.76 (m, 4H); 2.41 - 2.62 (m, 6H); 5.22 (m, 1H); 6.67 (d, 1H); 7.58 (s, 1H); 7.74 (d, 1H) ppm.	MW: 355.28 MS (ES+) $[M+1]^+$: 355/357 (67%); 160 (100%)

J		(CDCl ₃ , über Molekular-sieb gelagert): $\delta =$ 1.64 - 1.82 (m, 2H); 1.86 - 2.04 (m, 2H); 2.34 (s, 3H); 2.45 (m, 2H); 2.61 (m, 1H); 2.82 (m, 1H); 5.27 (m, 1H); 6.77 (d, 1H); 7.57 (s, 1H); 7.76 (d, 1H) ppm.	MW: 311.18 MS (ES+) [M+1] ⁺ : 311/31 3 (100%)
K		(DMSO-D ₆): $\delta =$ 1.25 - 1.40 (m, 2H); 1.45 - 1.65 (m, 2H); 1.77 - 1.93 (m, 2H); 2.04 - 2.20 (m, 2H); 3.48 (d, 1H); 4.83 - 4.99 (m, 1H); 6.86 (d, 1H); 7.69 (s, 1H); 7.98 (d, 1H) ppm.	MW: 312.17 MS (ES+) [M+1] ⁺ : 312/31 4
L		(DMSO-D ₆): $\delta =$ 5.39 (s, 1H); 6.99 (d, 1H); 7.35 - 7.44 (m, 2H); 7.48 - 7.50 (m, 1H); 7.63 (s, 1H); 7.72 (s, 1H); 8.05 (d, 1H) ppm.	MW: 338.6 MS (ES+) [M+1] ⁺ : 340

M		(DMSO-D ₆): δ = 3.10 (t, 2H); 4.53 (t, 2H); 6.89 (d, 1H); 7.25 - 7.32 (m, 3H); 7.52 (s, 1H); 7.70 (s, 1H); 8.00 (s, 1H) ppm.	MW: 352.62 MS (ES+) [M+1] ⁺ : 354
N		(DMSO-D ₆): δ = 1.17 - 1.44 (m, 3H); 1.46 - 1.61 (m, 3H); 1.65 - 1.79 (m, 2H); 1.94 - 2.11 (m, 2H); 4.96 (septett, 1H); 6.87 (d, 1H); 7.68 (s, 1H); 7.98 (d, 1H) ppm.	MW: 296.17 MS (ES+) [M+1] ⁺ : 296/29 84

Zwischenprodukt P : 3-Bromo-6-(3-chloro-phenoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine

Variante 3:

5



In einer Schutzgasatmosphäre werden 5 g (21.5 mmol) 3-Bromo-6-chlorimidazo[1,2-b]pyridazine, 3 g (23.7 mmol) 3-Chlorphenol, 246 mg (0.27 mmol) Tris(dibenzylidineaceton)-dipalladium, 500 mg *rac*-BINAP und 4.1 g Natrium-*tert*-butylat in einem Gemisch aus 100 ml Dimethylformamid und 200 ml Tetrahydrofuran für 12 h bei 100 °C gerührt.

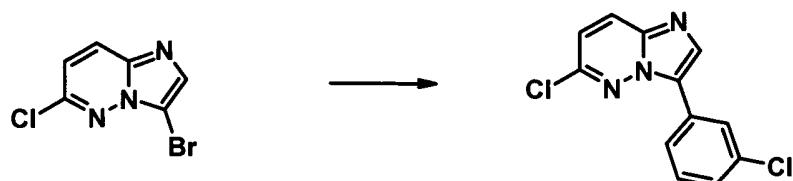
Anschliessend wird die Reaktionsmischung mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung versetzt. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase

wird zweimal mit verdünnter wässriger NaCl-Lösung und einmal mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Bei der abschließenden chromatographischen Reinigung an Kieselgel wurden 2.78 g (40%) des gewünschten Produktes isoliert.

5 ¹H-NMR (DMSO-D₆): δ = 7.22 (d, 1H); 7.31-7.42 (m, 2H); 7.51 (d, 1H); 7.55 (t, 1H);
7.83 (s, 1H); 8.25 (d, 1H) ppm.

MS (ESI): m/z = 324/326 [M+H]⁺

Zwischenprodukt Q : 6-Chloro-3-(3-chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine



Eine Mischung von 4.18 g (18 mmol) 3-Bromo-6-chloro-imidazo[1,2-b]pyridazine, 2.95 g (18.9 mmol) 3-Chlorophenylbronsäure, 0.83 g (0.72 mmol) Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium (0) und 32,3 ml 2 M wässriger Natriumcarbonat-Lösung werden in 188 ml 1,4-Dioxan für 12 h unter zum Sieden erhitzt.

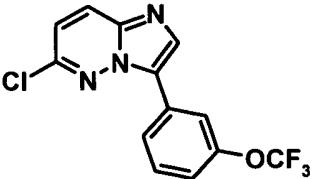
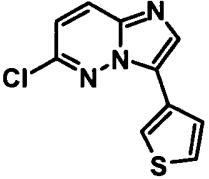
Das so erhaltenen Reaktionsgemisch wird mit ges. wässriger Ammoniumchlloid-Lösung versetzt und mit Essigsäureethylester extrahiert. Die organische Phase wird mit ges. wässriger Natriumchlorid-Lsg. hewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Bei der abschließenden chromatographischen Reinigung an Kieselgel wurden 3.46 g (73%) des gewünschten Produktes isoliert.

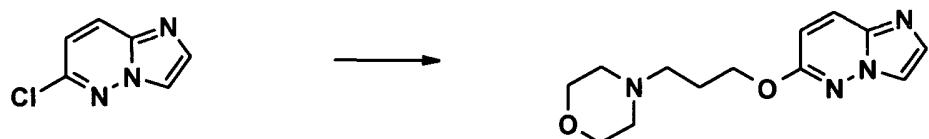
1H-NMR (DMSO-D₆): δ = 7.43 (d, 1 H); 7.44 (dd, 1H); 7.53 (t, 1H); 8.05 (dt, 1H); 8.16 (t, 1H); 8.29 (d, 1H); 8.38 (s, 1H) ppm.

MS (ESI+): m/z = 264 [M+H]⁺

In analoger Weise wurden hergestellt:

Tabelle 2:

Zwischen produkt	Struktur des Hauptisomers	¹ H-NMR	Mol. Gewicht / MS (ESI) [M+1] ⁺
R		(DMSO-D ₆): δ = 7.35 - 7.40 (m, 1H); 7.44 (d, 1H); 7.65 (t, 1H); 8.11 (dt, 1H); 8.14 (s, 1H); 8.30 (d, 1H); 8.42 (s, 1H) ppm.	MW: 313.67 MS (ES+) [M+1] ⁺ : 314
S		(DMSO-D ₆): δ = 7.39 (d, 1H); 7.72 (dd, 1H); 7.78 (dd, 1H); 8.27 (d, 1H); 8.30 (dd, 1H); 8.32 (s, 1H) ppm.	MW: 235.7 MS (ES+) [M+1] ⁺ : 236

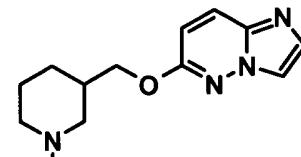
Zwischenprodukt T : 6-(3-Morpholin-4-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine

- 5 Zu einer Suspension von 1.04 g (26.05 mmol) Natriumhydrid in 18 mL Tetrahydrofuran werden unter Eisbadkühlung 3.8 g (26.05 mmol) 1-Morpholino-propanol zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung 15 Minuten gerührt, dann werden 2.0 g (13.02 mmol) 6-Chloro-imidazo[1,2-b]pyridazine in das Reaktionsgemisch gegeben und dieses über Nacht bei RT gerührt.
- 10 Anschliessend wurde die Reaktionsmischung mit Wasser und Ethylacetat versetzt und nach Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Danach wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Bei der abschließenden 15 chromatographischen Reinigung an Kieselgel wurden 1.36 g (40%) des gewünschten Produktes erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, über Molekularsieb gelagert): δ = 2.04 (m, 2H); 2.51 (m, 6H); 3.74 (m, 4H); 4.37 (m, 2H); 6.67 (d, 1H); 7.60, (d, 1H); 7.72 (d, 1H); 7.78 (d, 1H) ppm.

In analoger Weise wird hergestellt:

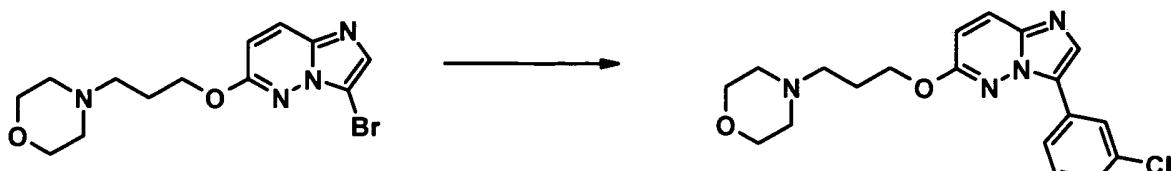
Tabelle 3:

Zwischenprodukt	Struktur und Name des Hauptisomers	$^1\text{H-NMR}$	Mol. Gewicht / MS (ESI) $[\text{M}+1]^+$
U	 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	$(\text{CDCl}_3, \text{über Molekular-sieb gelagert}):$ $\delta =$ 1.12 (m, 1H); 1.6 - 1.92 (m, 4H); 1.99 (m, 1H); 2.22 (m, 1H); 2.31 (s, 3H); 2.81 (d, 1H); 2.97 (d, 1H); 4.18 (m, 2H); 6.67 (d, 1H); 7,58 (s, 1H); 7,71 (s, 1H); 7,78 (d, 1H) ppm.	

Herstellung der erfindungsgemäßen Endprodukte:

Variante A

Beispiel 1 : 3-(3-Chloro-phenyl)-6-(3-morpholin-4-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine



5

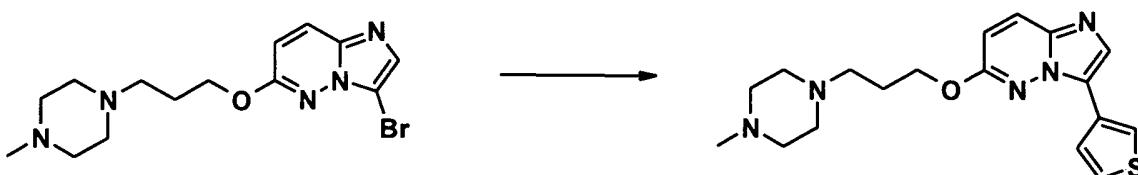
1.08 g (3.17 mmol) 3-Bromo-6-(3-morpholin-4-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine wurden unter Argon in 20 mL Dimethoxyethan vorgelegt. Nacheinander wurden 544 mg (3.48 mmol, 1.1 eq.) *m*-Chlorphenylboronsäure, 364 mg (0.63 mmol, 0.2 eq.) Bis(dibenzylidenacetone)palladium(0) und 193 mg (0.63 mmol, 0.2 eq.) Tri-*o*-tolylphosphin sowie 4.8 mL gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt.

Der Ansatz wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt, mit Wasser verdünnt. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Danach wurden die vereinigten organischen Phasen einmal mit gesättigter 15 Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Bei der abschließenden chromatographischen Reinigung des Rohproduktes an Kieselgel wurden 200 mg (17%) des gewünschten Produktes isoliert.

20 ¹H-NMR (CDCl₃, über Molekularsieb gelagert): δ = 2.03 (m, 2H); 2.46 (m, 4H); 2.052 (m, 2H); 3.70 (m, 4H); 4.43 (m, 2H); 6.70 (d, 1H); 7.28 (m, 1H); 7.37 (m, 1H); 7.82 (m, 2H); 7.89 (s, 1H); 8.19 (m, 1H) ppm.

Alternativ zu der vorab beschriebenen Reaktionsführung kann die Herstellung der erfindungsgemäßen Endverbindungen auch parallelsynthetisch, beispielsweise in einem Syntheseautomaten erfolgen.

Beispiel 2 : 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-thiophen-2-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine



In einer Argonatmosphäre wurden zu einer Lösung von 48.8 mg (0.15 mmol) in 1 ml eines Gemisches aus THF und DMF (1:1) zunächst eine Lösung von 38.4 mg (0.3 mmol) Thiophen-3-yl-boronsäure in 0.73 ml THF gegeben. Anschließend wurde ein Gemisch aus 8.9 mg (0.02 mmol) 1,3-Bis-(2,6-dipropylphenyl)-imidazoliumchlorid und 9.6 mg (0.01 mmol) Tris(dibenzylidenaceton)-palladium gelöst in 0.91 ml THF zugegeben. Nach Zugabe von 147 mg (0.45 mmol) Cäsiumcarbonat gelöst in 0.25 ml Wasser wurde das Reaktionsgemisch 12h bei 80°C geschüttelt. Nach Zugabe von 1 ml Wasser und 3 ml Essigsäureethylester wird das Reaktionsgemisch extrahiert. Die organische Phase wird abgetrennt und das Lösungsmittel abdestilliert.

Das so erhaltene Rohprodukt wurde durch préparative HPLC gereinigt. Es wurden 40 mg (75%) eines Feststoffes erhalten.

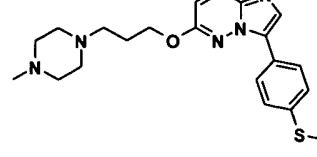
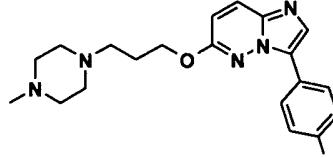
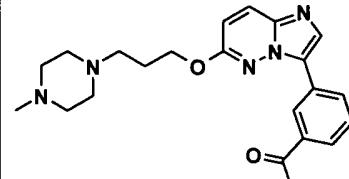
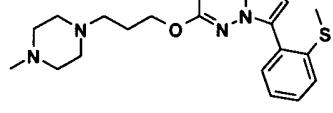
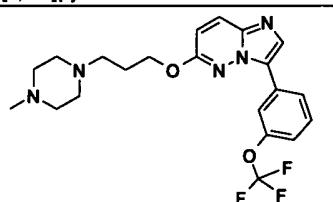
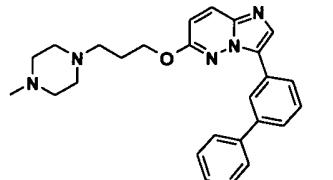
HPLC-MS (analytisch) des gereinigten Produktes:

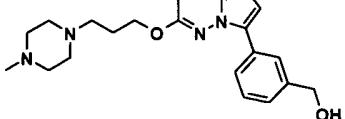
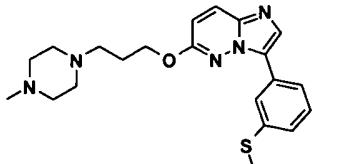
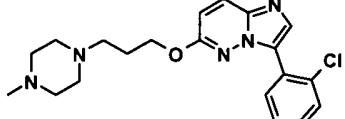
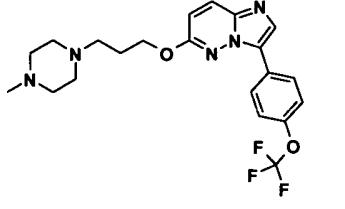
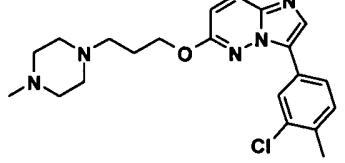
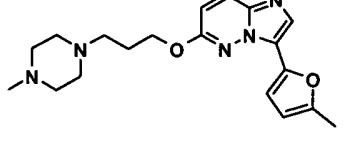
(Detektion: UV = 254 nm; Säule: Purospher STAR RP18e, 125x4mm, 5 µ (Merck KgGa, Darmstadt); Flussmittel: A: H₂O/0.1% TFA, B: CH₃CN/0.1% TFA, Gradient: 5 bis 95% B in 10 min; Flussrate: 1ml/min):

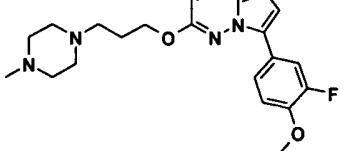
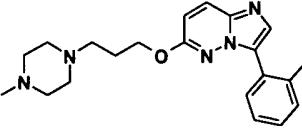
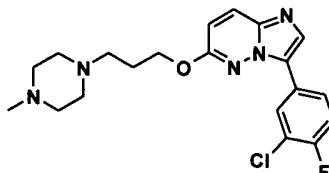
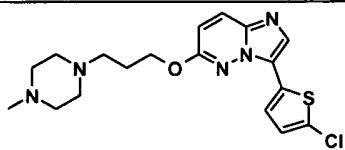
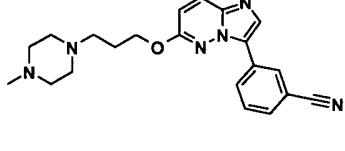
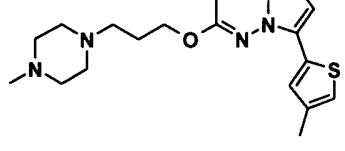
Retentionszeit des Produktes = 4.17 min; MS des Produktes: m/z = 358 ([M+H]⁺)

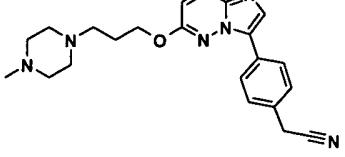
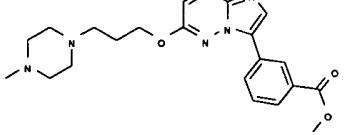
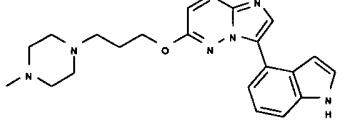
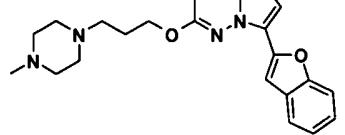
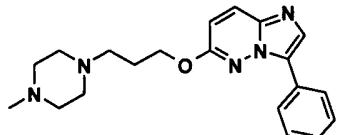
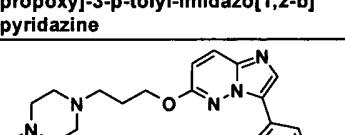
In der beschriebenen Weise werden hergestellt:

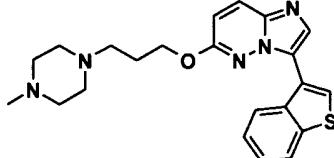
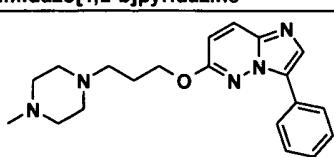
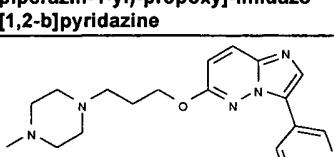
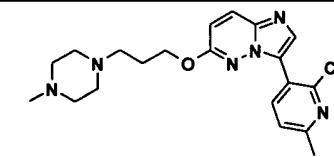
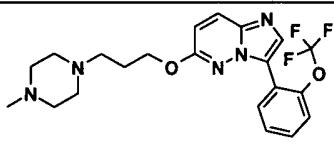
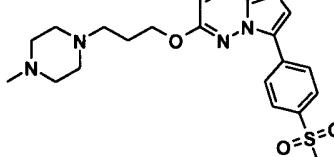
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
3		4.89	419.0	420.0
4		4.67	365.0	366.0
5		4.77	385.0	386.0
6		5.15	407.0	408.0
7		4.39	369.0	370.0
8		4.32	351.0	352.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
9		4.85	397.0	398.0
10		4.82	385.0	386.0
11		4.24	393.0	394.0
12		4.57	397.0	398.0
13		5.17	435.0	436.0
14		5.42	427.0	428.0

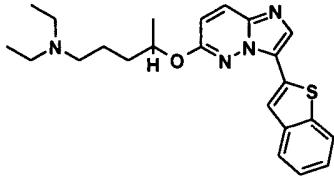
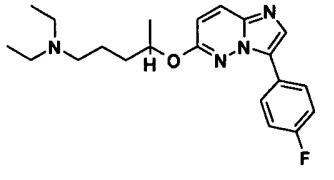
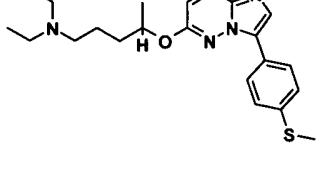
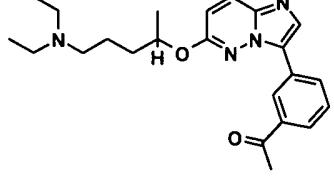
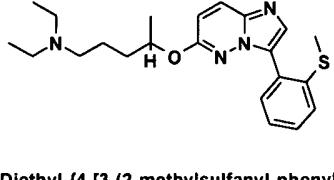
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
15	 <chem>CN1CCN(C)CCCOc2nc3c(c2)nc4ccccc4n3Cc5ccccc5O</chem> (3-(6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl)-methanol)	3.84	381.0	382.0
16	 <chem>CN1CCN(C)CCCOc2nc3c(c2)nc4ccccc4n3Cc5ccccc5S(=O)(=O)c6ccccc6</chem> 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(3-methylsulfonyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.84	397.0	398.0
17	 <chem>CN1CCN(C)CCCOc2nc3c(c2)nc4ccccc4n3Cc5ccccc5Cl</chem> 3-(2-Chloro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.5	385.0	386.0
18	 <chem>CN1CCN(C)CCCOc2nc3c(c2)nc4ccccc4n3Cc5ccccc5C(F)(F)OC(F)F</chem> 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.24	435.0	436.0
19	 <chem>CN1CCN(C)CCCOc2nc3c(c2)nc4cc(Cl)c(cc4)N3</chem> 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.97	399.0	400.0
20	 <chem>CN1CCN(C)CCCOc2nc3c(c2)nc4cc(O)cc4n3</chem> 3-(5-Methyl-furan-2-yl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	3.54	355.0	356.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
21	 3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.55	399.0	400.0
22	 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.44	365.0	366.0
23	 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.84	403.0	404.0
24	 3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.78	391.0	392.0
25	 3-[6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile	4.35	376.0	377.0
26	 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.59	371.0	372.0

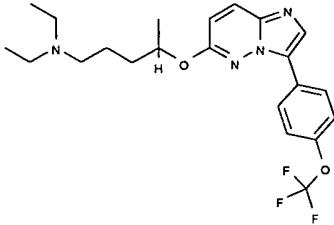
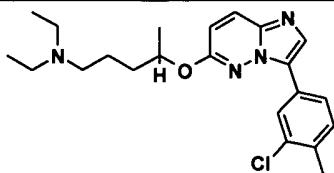
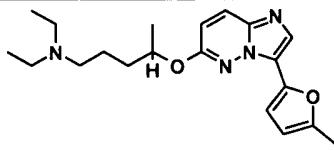
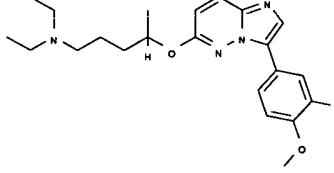
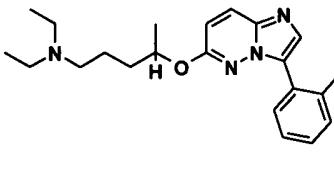
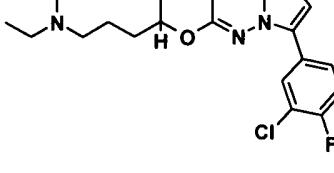
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
27	 <chem>C#Cc1ccc(cc1)N2C=CC3=C2C=CN(C=C3OCCN4CCNCC4)C</chem> (4-{6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-phenyl)-acetonitrile	4.22	390.0	391.0
28	 <chem>CC(=O)c1ccc(cc1)N2C=CC3=C2C=CN(C=C3OCCN4CCNCC4)C</chem> 3-{6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-benzoic acid methyl ester	4.55	409.0	410.0
29	 <chem>C1=CC=C2=C1C=CN3=C2C=CN(C=C3OCCN4CCNCC4)C</chem> 3-(1H-Indol-4-yl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.28	390.0	391.0
30	 <chem>O=C1C=C2=C1C=CN3=C2C=CN(C=C3OCCN4CCNCC4)C</chem> 3-Benzofuran-2-yl-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.15	391.0	392.0
31	 <chem>C(C)c1ccc(cc1)N2C=CC3=C2C=CN(C=C3OCCN4CCNCC4)C</chem> 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.59	365.0	366.0
32	 <chem>Fc1ccc(cc1)N2C=CC3=C2C=CN(C=C3OCCN4CCNCC4)C</chem> 3-(3-Fluoro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.47	369.0	370.0

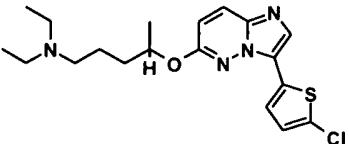
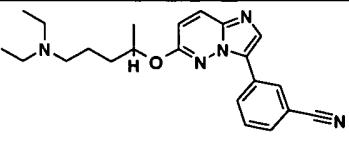
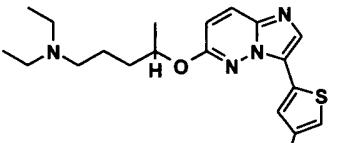
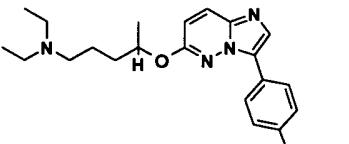
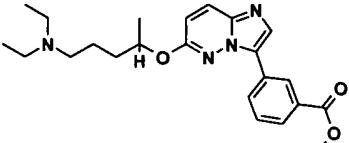
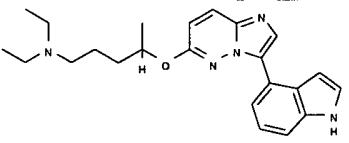
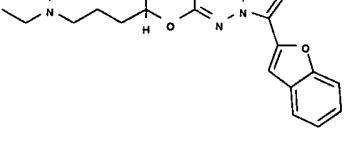
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
33	 3-Benzo[b]thiophen-3-yl-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.94	407.0	408.0
34	 3-(4-Chloro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.82	385.0	386.0
35	 3-(6-Fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.22	384.0	385.0
36	 3-(2-Chloro-6-methyl-pyridin-3-yl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	3.94	400.0	401.0
37	 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.94	435.0	436.0
38	 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.5	443.0	444.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
39		4.75	420.0	421.0
40		5.17	421.0	422.0
41		5.15	358.0	359.0
42		5.78	420.0	421.0
43		5.53	366.0	367.0
44		5.7	386.0	387.0

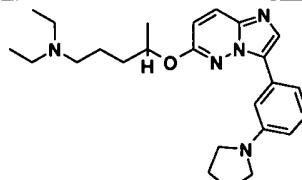
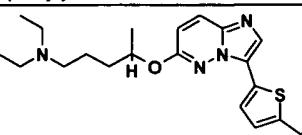
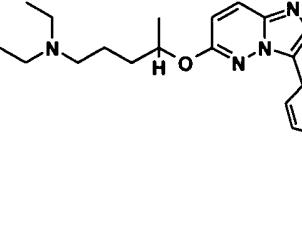
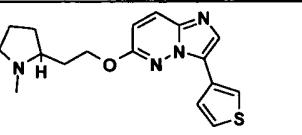
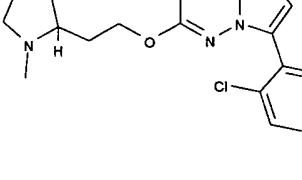
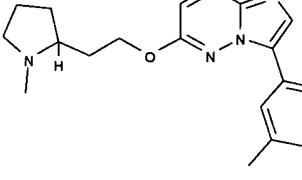
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
45	 <chem>CN(CC)CCCC(C)C(O)c1nc2c(n1)-c3nc4cc(cc3S2)c2=CC=CC2</chem> [4-(3-Benzo[b]thiophen-2-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-diethyl-amine	6.12	408.0	409.0
46	 <chem>CN(CC)CCCC(C)C(O)c1nc2c(n1)-c3nc(cc3F)cc2=CC=CC2</chem> Diethyl-{4-[3-(4-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine	5.3	370.0	371.0
47	 <chem>CN(CC)CCCC(C)C(O)c1nc2c(n1)-c3nc(cc3S)cc2=CC=CC2</chem> Diethyl-{4-[3-(4-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine	5.72	398.0	399.0
48	 <chem>CN(CC)CCCC(C)C(O)c1nc2c(n1)-c3nc(cc3Cl)cc2=CC=CC2</chem> {4-[3-(4-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-amine	5.72	386.0	387.0
49	 <chem>CN(CC)CCCC(C)C(O)c1nc2c(n1)-c3nc(cc3C(=O)C)c2=CC=CC2</chem> 1-{3-[6-(4-Diethylamino-1-methylbutoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-ethanone	5.07	394.0	395.0
50	 <chem>CN(CC)CCCC(C)C(O)c1nc2c(n1)-c3nc(cc3S)cc2=CC=CC2</chem> Diethyl-{4-[3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine	5.42	398.0	399.0

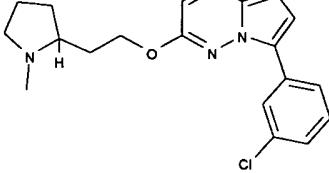
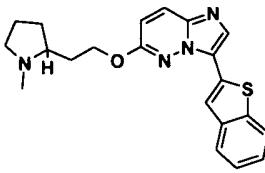
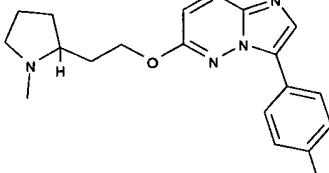
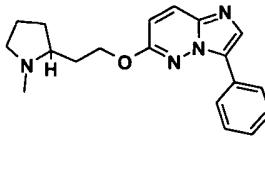
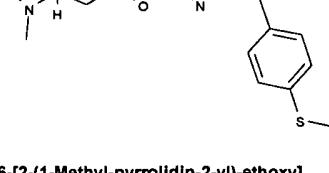
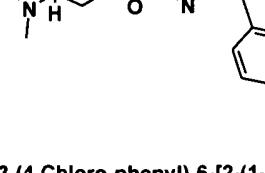
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
51		6.07	436.0	437.0
52		6.27	428.0	429.0
53		4.59	382.0	383.0
54		5.69	398.0	399.0
55		5.6	420.0	421.0
56		5.39	386.0	387.0

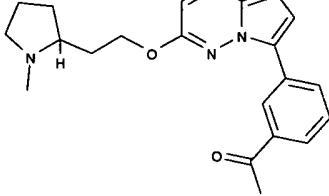
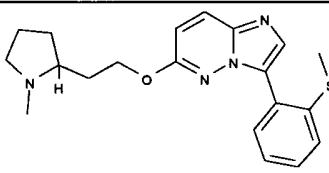
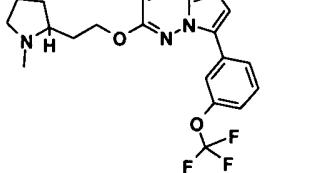
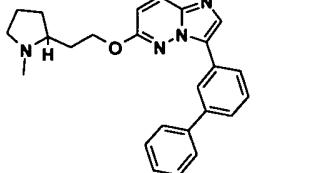
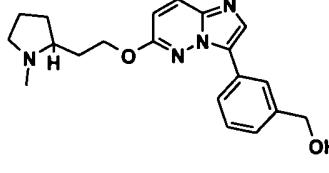
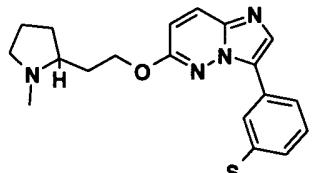
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
57	 Diethyl-{4-[3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine	6.03	436.0	437.0
58	 {4-[3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-amine	5.95	400.0	401.0
59	 Diethyl-{4-[3-(5-methyl-furan-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine	4.85	356.0	357.0
60	 Diethyl-{4-[3-(3-fluoro-4-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine	5.42	400.0	401.0
61	 Diethyl-[4-(3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-amine	5.27	366.0	367.0
62	 {4-[3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-amine	5.84	404.0	405.0

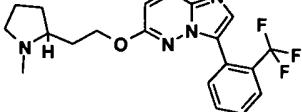
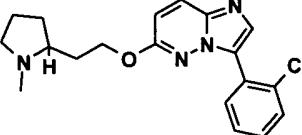
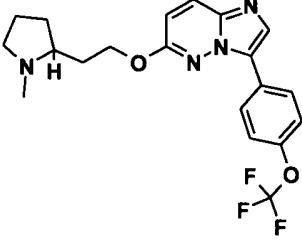
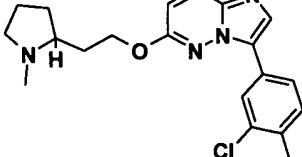
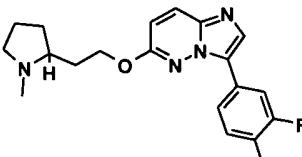
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
63	 <chem>CN(C)CCCNCCOCC1=CNC2=C1C=C(Cl)SC=C2</chem> <chem>{4-[3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-amine</chem>	5.78	392.0	393.0
64	 <chem>CN(C)CCCNCCOCC1=CNC2=C1C=C#NSC=C2</chem> <chem>3-[6-(4-Diethylamino-1-methyl-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile</chem>	5.27	377.0	378.0
65	 <chem>CN(C)CCCNCCOCC1=CNC2=C1C=CSC=C2</chem> <chem>Diethyl-{4-[3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine</chem>	5.44	372.0	373.0
66	 <chem>CN(C)CCCNCCOCC1=CNC2=C1C=C#NOC=C2</chem> <chem>{4-[6-(4-Diethylamino-1-methyl-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetonitrile</chem>	5.15	391.0	392.0
67	 <chem>CN(C)CCCNCCOCC1=CNC2=C1C=CC(=O)OC=C2</chem> <chem>3-[6-(4-Diethylamino-1-methyl-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester</chem>	5.4	410.0	411.0
68	 <chem>CN(C)CCCNCCOCC1=CNC2=C1C=C3C=CC=C3=C2</chem> <chem>Diethyl-{4-[3-(1H-indol-4-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine</chem>	5.12	391.0	392.0
69	 <chem>CN(C)CCCNCCOCC1=CNC2=C1C=C3C=CC=C3=C2</chem> <chem>[4-(3-Benzofuran-2-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-diethyl-amine</chem>	6.07	392.0	393.0

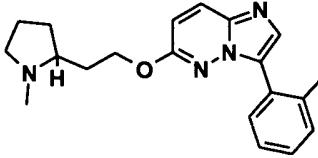
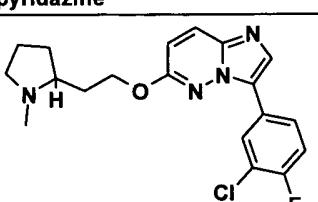
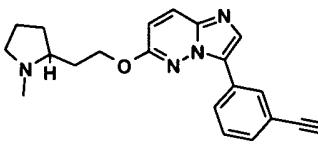
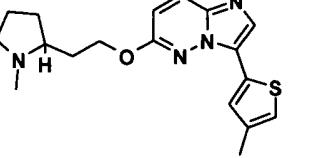
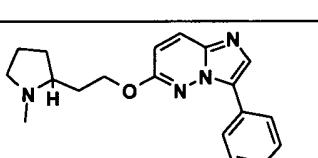
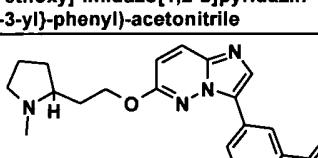
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
70		5.53	366.0	367.0
71		5.42	370.0	371.0
72		5.75	408.0	409.0
73		5.64	386.0	387.0
74		5.17	385.0	386.0
75		5.78	436.0	437.0

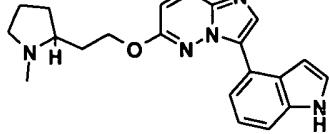
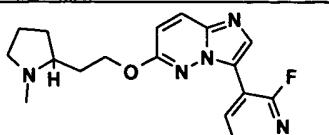
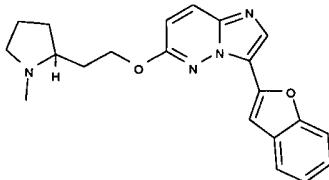
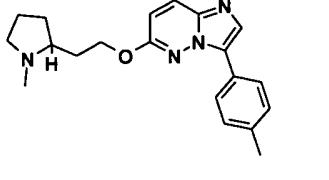
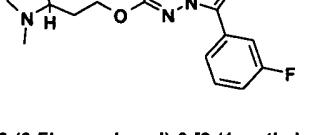
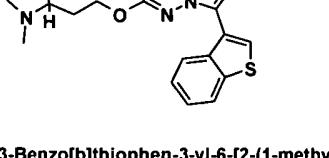
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
76	 Diethyl-{4-[3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine	5.75	421.0	422.0
77	 {5-[6-(4-Diethylamino-1-methyl-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-thiophen-2-yl}-methanol	8.97	388.0	389.0
78	 {4-[3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-amine	6.0	422.0	423.0
79	 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.5	328.1	329.1
80	 3-(2,4-Dichloro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.3	390.1	391.1
81	 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-m-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.03	336.2	337.2

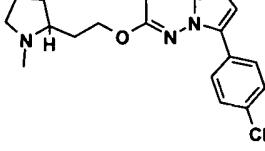
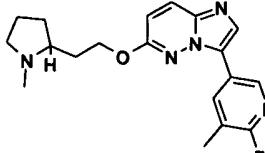
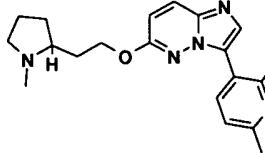
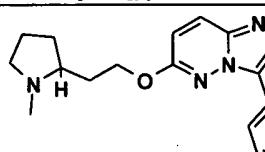
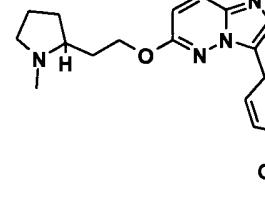
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
82	 3-(3-Chloro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.17	356.1	357.1
83	 3-Benzo[b]thiophen-2-yl-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.65	378.2	379.2
84	 3-(4-Fluoro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.77	340.2	341.2
85	 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-phenyl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.67	322.2	323.2
86	 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(4-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.24	368.2	369.2
87	 3-(4-Chloro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.22	356.1	357.1

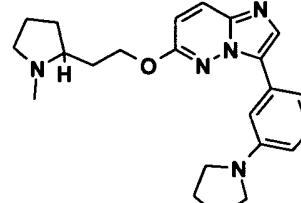
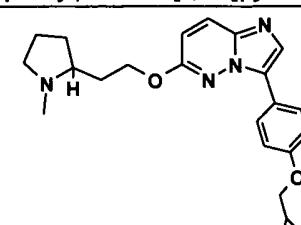
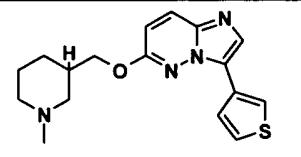
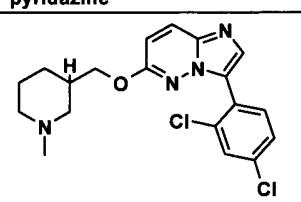
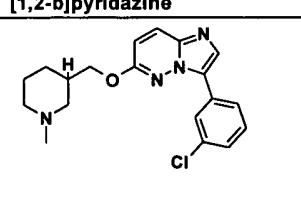
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
88	 <chem>CN1CCCC1CCOc2cc3c(cc2C(=O)c4ccccc4)n4c3nc5ccccc5n4</chem> 1-(3-(6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl)-phenyl)-ethanone	4.59	364.2	365.2
89	 <chem>CN1CCCC1CCOc2cc3c(cc2C(=O)c4ccccc4)n4c3nc5cc(S(=O)(=O)c6ccccc6)cc5n4</chem> 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(2-methylsulfonyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.9	368.2	369.2
90	 <chem>CN1CCCC1CCOc2cc3c(cc2C(=O)c4ccccc4)n4c3nc5cc(O(F)(F)F)cc5n4</chem> 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.62	406.2	407.2
91	 <chem>CN1CCCC1CCOc2cc3c(cc2C(=O)c4ccccc4)n4c3nc5ccccc5n4</chem> 3-Biphenyl-3-yl-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.85	398.2	399.2
92	 <chem>CN1CCCC1CCOc2cc3c(cc2C(=O)c4ccccc4)n4c3nc5cc(O)cc5n4</chem> (3-(6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl)-phenyl)-methanol	4.09	352.2	353.2
93	 <chem>CN1CCCC1CCOc2cc3c(cc2C(=O)c4ccccc4)n4c3nc5cc(S(=O)(=O)c6ccccc6)cc5n4</chem> 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(3-methylsulfonyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.2	368.2	369.2

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
94	 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.1	390.2	391.2
95	 3-(2-Chloro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.84	356.1	357.1
96	 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.6	406.2	407.2
97	 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.47	370.2	371.2
98	 3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.9	370.2	371.2

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
99	 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.72	336.2	337.2
100	 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.32	374.1	375.1
101	 3-(6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl)-benzonitrile	4.7	347.2	348.2
102	 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.9	342.2	343.2
103	 (4-(6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl)-phenyl)-acetonitrile	4.62	361.2	362.2
104	 3-(6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl)-benzoic acid methyl ester	4.92	380.2	381.2

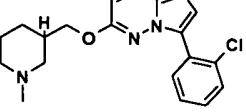
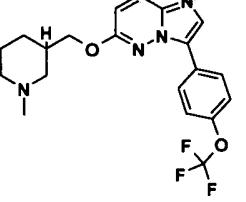
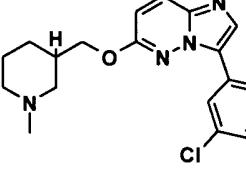
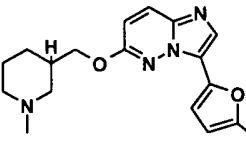
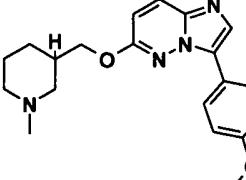
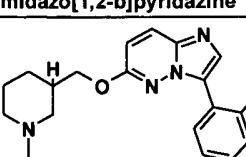
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
105		4.55	361.2	362.2
106		4.02	341.2	342.2
107		5.67	362.2	363.2
108		5.05	336.2	337.2
109		4.87	340.2	341.2
110		5.2	378.2	379.2

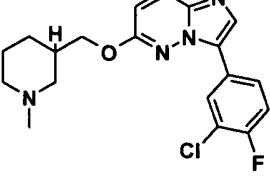
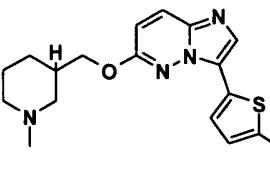
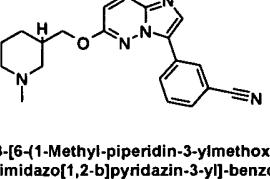
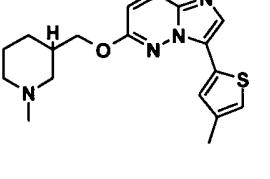
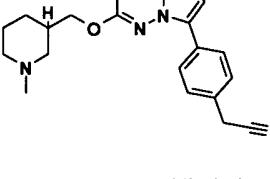
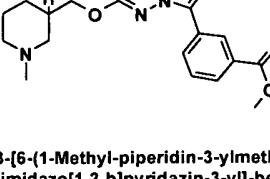
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
111	 3-(4-Chloro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.24	356.1	357.1
112	 3-(6-Fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.62	355.2	356.2
113	 3-(2-Chloro-6-methyl-pyridin-3-yl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.32	371.2	372.2
114	 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.24	406.2	407.2
115	 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.62	414.2	415.2

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
116	 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.2	391.2	392.2
117	 3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.5	392.2	393.2
118	 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.64	328.1	329.1
119	 3-(2,4-Dichloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.47	390.1	391.1
120	 3-(3-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.24	356.1	357.1

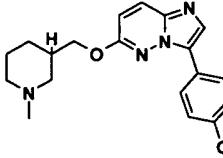
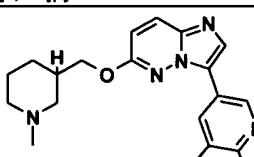
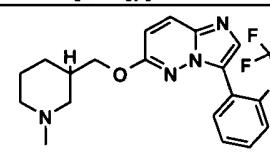
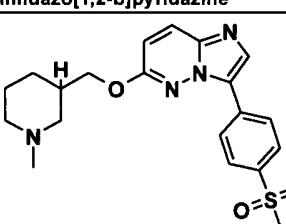
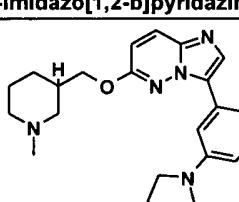
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
121		5.62	378.2	379.2
122		4.92	340.2	341.2
123		4.74	322.2	323.2
124		5.28	368.2	369.2
125		5.2	356.1	357.1
126		4.69	364.2	365.2

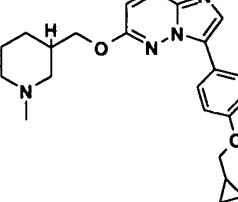
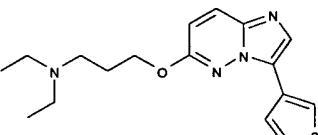
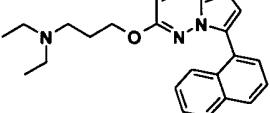
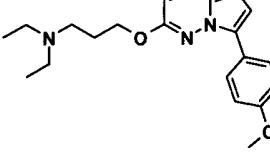
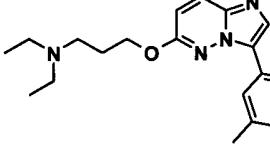
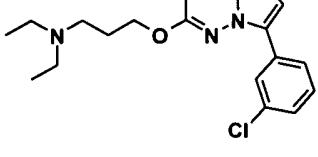
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
127		4.99	368.2	369.2
128		5.7	406.2	407.2
129		5.8	398.2	399.2
130		4.25	352.2	353.2
131		5.28	368.2	369.2
132		5.17	390.2	391.2

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
133	 3-(2-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.84	356.1	357.1
134	 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.74	406.2	407.2
135	 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.55	370.2	371.2
136	 3-(5-Methyl-furan-2-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.15	326.2	327.2
137	 3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.9	370.2	371.2
138	 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.89	336.2	337.2

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
139	 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.4	374.1	375.1
140	 3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.27	362.1	363.1
141	 3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile	4.7	347.2	348.2
142	 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.03	342.2	343.2
143	 {4-[6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetonitrile	4.69	361.2	362.2
144	 3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester	4.97	380.2	381.2

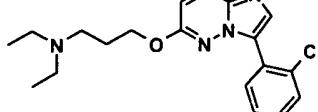
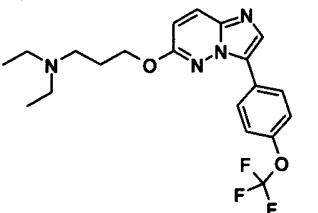
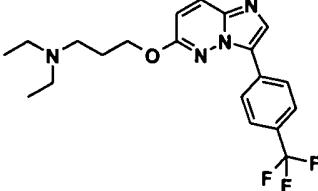
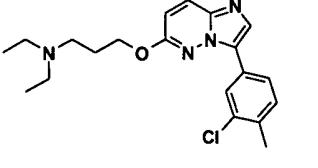
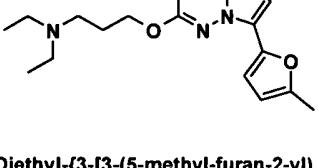
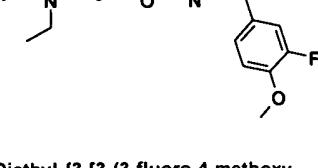
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
145		4.55	361.2	362.2
146		4.17	341.2	342.2
147		5.7	362.2	363.2
148		5.09	336.2	337.2
149		4.85	340.2	341.2
150		5.37	378.2	379.2

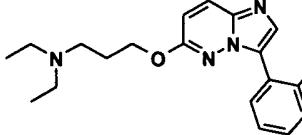
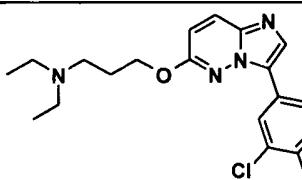
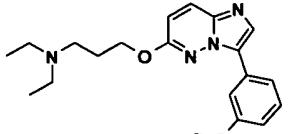
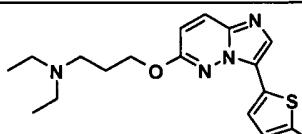
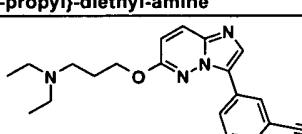
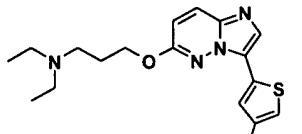
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
151	 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.3	356.1	357.1
152	 3-(6-Fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.8	355.2	356.2
153	 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.37	406.2	407.2
154	 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.67	414.2	415.2
155	 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.27	391.2	392.2

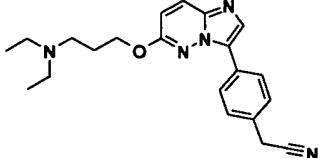
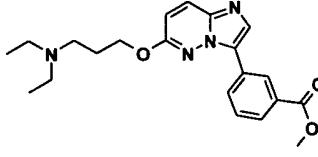
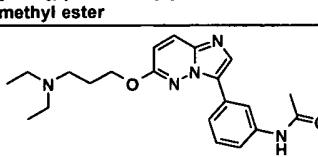
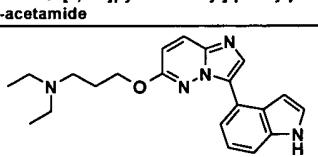
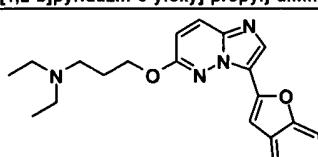
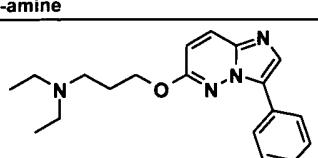
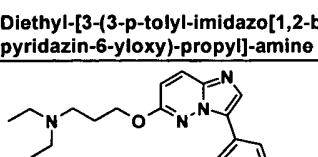
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
156	 3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.49	392.2	393.2
157	 Diethyl-[3-(3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine	4.64	330.0	331.0
158	 Diethyl-[3-(3-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine	5.24	374.0	375.0
159	 Diethyl-[3-(3-(4-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine	4.9	354.0	355.0
160	 Diethyl-[3-(3-m-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine	5.12	338.0	339.0
161	 {3-[3-(3-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine	5.19	358.0	359.0

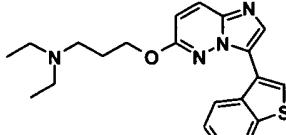
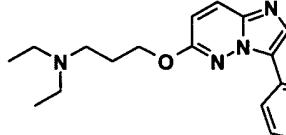
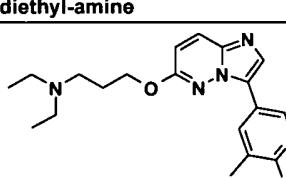
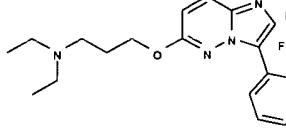
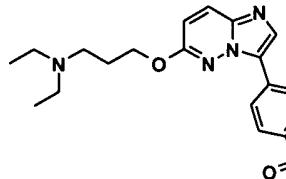
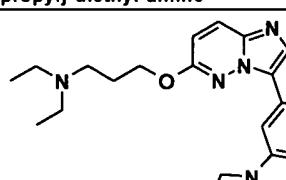
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
162			380.0	381.0
163		4.94	342.0	343.0
164		4.74	324.0	325.0
165		5.24	370.0	371.0
166		5.32	358.0	359.0
167		4.74	366.0	367.0
168		5.0	370.0	371.0

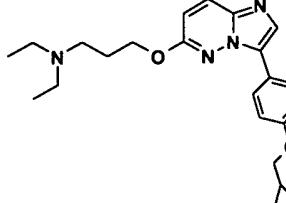
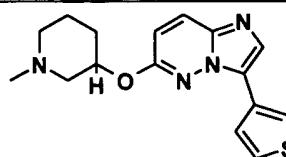
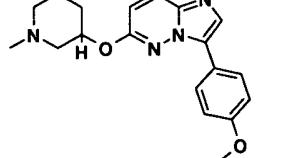
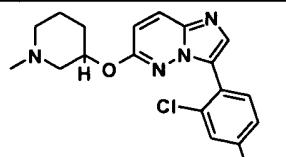
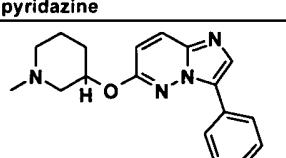
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
169		5.62	408.0	409.0
170		5.59	392.0	393.0
171		5.95	400.0	401.0
172		4.25	354.0	355.0
173		5.22	370.0	371.0
174		5.22	392.0	393.0

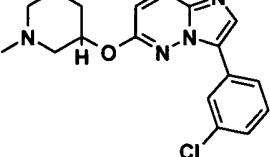
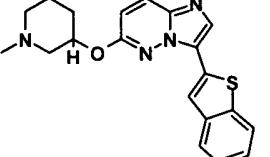
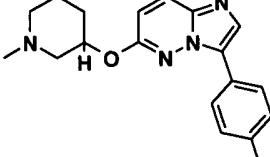
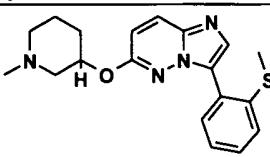
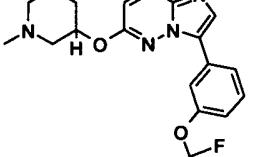
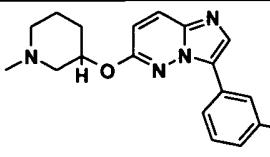
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
175	 <chem>CN(CC)CCOc1nc2cc(Cl)c(cc2n1)[C@H]1C=CN=C1</chem> <i>{3-[3-(2-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine</i>	4.97	358.0	359.0
176	 <chem>CN(CC)CCOc1nc2cc(C(F)(F)OC(F)(F)c3ccc(F)cc3)cc2n1[C@H]1C=CN=C1</chem> <i>Diethyl-{3-[3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine</i>	5.77	408.0	409.0
177	 <chem>CN(CC)CCOc1nc2cc(C(F)(F)C(F)F)cc2n1[C@H]1C=CN=C1</chem> <i>Diethyl-{3-[3-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine</i>	5.64	392.0	393.0
178	 <chem>CN(CC)CCOc1nc2cc(Cl)c(C)ccc2n1[C@H]1C=CN=C1</chem> <i>{3-[3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine</i>	5.59	372.0	373.0
179	 <chem>CN(CC)CCOc1nc2cc(F)cc(F)cc2n1[C@H]1C=CN=C1</chem> <i>Diethyl-{3-[3-(5-methyl-furan-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine</i>	4.2	328.0	329.0
180	 <chem>CN(CC)CCOc1nc2cc(F)c(O)cc2n1[C@H]1C=CN=C1</chem> <i>Diethyl-{3-[3-(3-fluoro-4-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine</i>	5.02	372.0	373.0

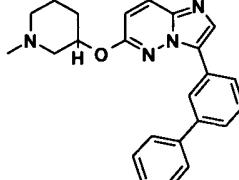
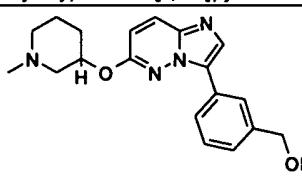
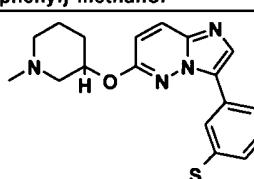
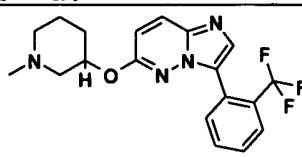
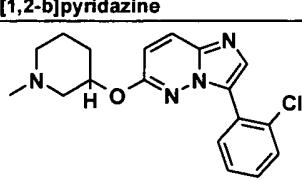
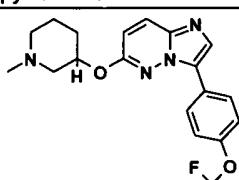
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
181	 Diethyl-[3-(3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine	4.84	338.0	339.0
182	 {3-[3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine	5.44	376.0	377.0
183	 Diethyl-[3-(3-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl-amine	4.95	354.0	355.0
184	 {3-[3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine	5.34	364.0	365.0
185	 3-[6-(3-Diethylamino-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile	4.75	349.0	350.0
186	 Diethyl-[3-(3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine	5.1	344.0	345.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
187	 <chem>CN(CC)CCCOc1nc2cc(C#N)c(cc2n1)nc3ccccc3</chem> {4-[6-(3-Diethylamino-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetonitrile	4.72	363.0	364.0
188	 <chem>CN(CC)CCCOc1nc2cc(C(=O)OC)c(cc2n1)nc3ccccc3</chem> 3-{6-(3-Diethylamino-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester	5.0	382.0	383.0
189	 <chem>CN(CC)CCCOc1nc2cc(C=O)cc(c2n1)nc3ccccc3</chem> N-{3-[6-(3-Diethylamino-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetamide	4.27	381.0	382.0
190	 <chem>CN(CC)CCCOc1nc2cc3[nH]c4ccccc4c3n2</chem> Diethyl-[3-(3-(1H-Indol-4-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine	4.69	363.0	364.0
191	 <chem>CN(CC)CCCOc1nc2cc3oc4ccccc4c3n2</chem> [3-(3-Benzofuran-2-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-diethyl-amine	5.74	364.0	365.0
192	 <chem>CN(CC)CCCOc1nc2cc(C)c(cc2n1)nc3ccccc3</chem> Diethyl-[3-(3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine	5.05	338.0	339.0
193	 <chem>CN(CC)CCCOc1nc2cc(F)cc(c2n1)nc3ccccc3</chem> Diethyl-[3-(3-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl-amine	4.97	342.0	343.0

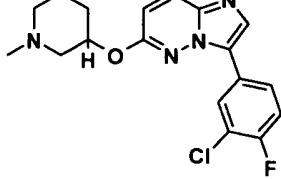
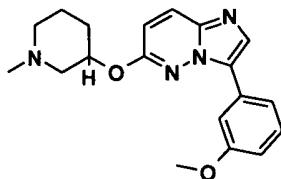
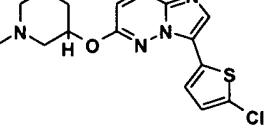
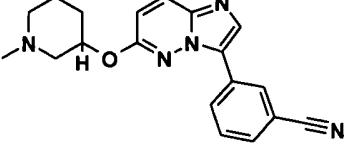
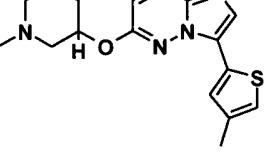
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
194	 [3-(3-Benzothiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-diethyl-amine	5.44	380.0	381.0
195	 {3-[3-(4-Chlorophenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine	5.32	358.0	359.0
196	 Diethyl-{3-[3-(6-fluoro-5-methylpyridin-3-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine	4.65	357.0	358.0
197	 Diethyl-{3-[3-(2-trifluoromethoxyphenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine	5.44	408.0	409.0
198	 (3-[3-(4-Ethanesulfonylphenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl)-diethyl-amine	4.75	416.0	417.0
199	 Diethyl-{3-[3-(3-pyrrolidin-1-ylphenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine	5.22	393.0	394.0

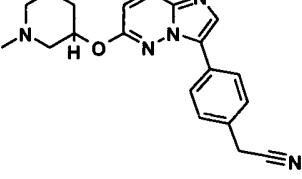
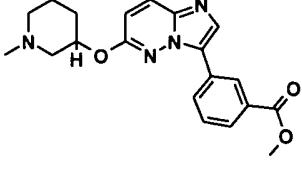
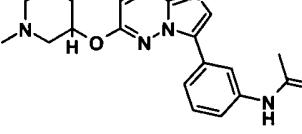
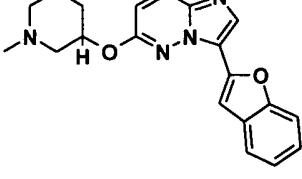
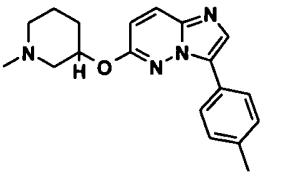
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
200	 <chem>CN(CC)CCOc1cc2c(n1)-c3nc4c(c3)C=C(C=C4)C1=CC2OC1CC1</chem>	5.69	394.0	395.0
201	 <chem>CN1CCCCC1Oc2cc3c(n2)-c4nc5c(c4)S=C5C1=CC2=CC=C2</chem>	4.42	314.0	315.0
202	 <chem>CN1CCCCC1Oc2cc3c(n2)-c4nc5c(c4)C=C5C1=CC2=CC3=CC=C2</chem>	5.05	358.0	359.0
203	 <chem>CN1CCCCC1Oc2cc3c(n2)-c4nc5c(c4)C=C5C1=CC2=CC3OC=CC2</chem>	4.72	338.0	339.0
204	 <chem>CN1CCCCC1Oc2cc3c(n2)-c4nc5c(c4)C=C5C1=CC2=CC(Cl)=CC(Cl)=C2</chem>	5.34	376.0	377.0
205	 <chem>CN1CCCCC1Oc2cc3c(n2)-c4nc5c(c4)C=C5C1=CC2=CC(C)=C2</chem>	4.92	322.0	323.0

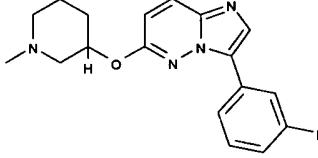
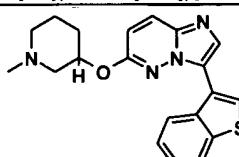
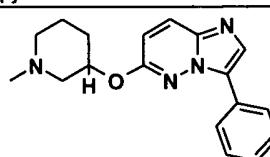
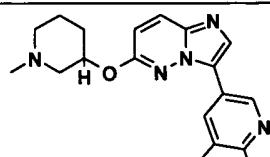
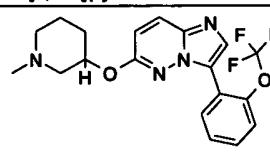
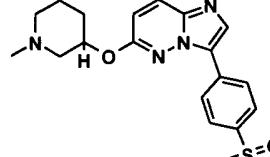
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
206	 3-(3-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.0	342.0	343.0
207	 3-Benzo[b]thiophen-2-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.6	364.0	365.0
208	 3-(4-Fluoro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.75	326.0	327.0
209	 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.78	354.0	355.0
210	 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.47	392.0	393.0
211	 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(3-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.42	376.0	377.0

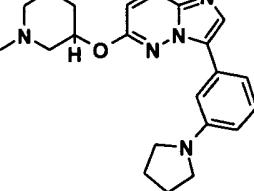
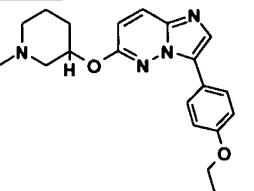
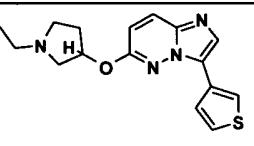
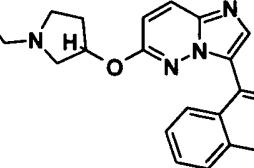
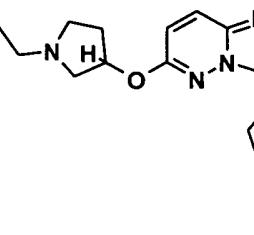
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
212	 3-Biphenyl-3-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.78	384.0	385.0
213	 {3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-methanol	4.05	338.0	339.0
214	 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(3-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.05	354.0	355.0
215	 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.03	376.0	377.0
216	 3-(2-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.75	342.0	343.0
217	 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.62	392.0	393.0

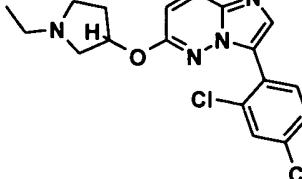
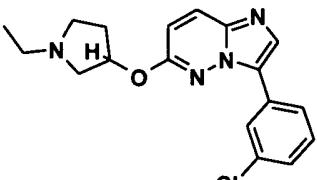
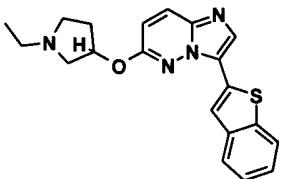
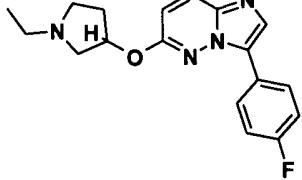
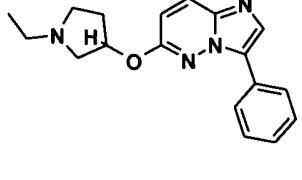
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
218	<p>6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine</p>	5.5	376.0	377.0
219	<p>3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine</p>	5.4	356.0	357.0
220	<p>3-(5-Methyl-furan-2-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine</p>	3.97	312.0	313.0
221	<p>3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine</p>	4.82	356.0	357.0
222	<p>6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine</p>	4.62	322.0	323.0

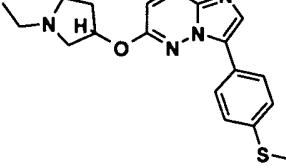
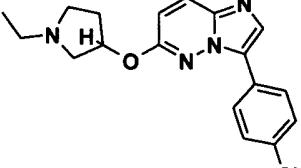
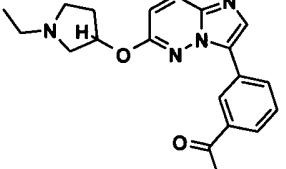
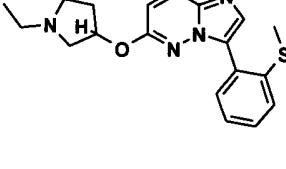
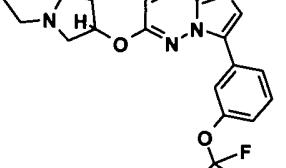
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
223	 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.25	360.0	361.0
224	 3-(3-Methoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.75	338.0	339.0
225	 3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.15	348.0	349.0
226	 3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile	4.57	333.0	334.0
227	 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.89	328.0	329.0

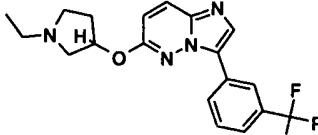
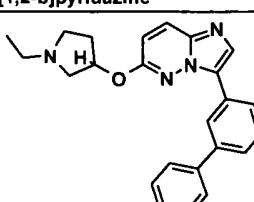
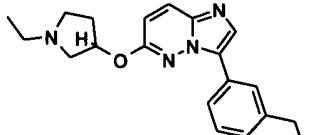
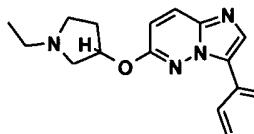
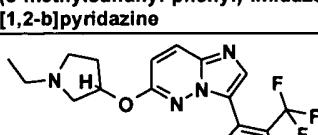
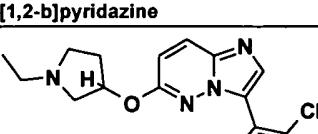
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
228	 <chem>C#Cc1ccc(cc1)N2C=CC3=C2C=CN(C=C3)C(O)C2CCCCN2C</chem> <i>{4-[6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetonitrile</i>	4.52	347.0	348.0
229	 <chem>CC(=O)OC(=O)c1ccc(cc1)N2C=CC3=C2C=CN(C=C3)C(O)C2CCCCN2C</chem> <i>3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester</i>	4.82	366.0	367.0
230	 <chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1)N2C=CC3=C2C=CN(C=C3)C(O)C2CCCCN2C</chem> <i>N-(3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl)-acetamide</i>	4.1	365.0	366.0
231	 <chem>C1=CC=CC=C1N2C=CC3=C2C=CN(C=C3)C(O)C2CCCCN2C</chem> <i>3-(1H-Indol-4-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine</i>	4.47	347.0	348.0
232	 <chem>C1=CC=CC=C1N2C=CC3=C2C=CN(C=C3)C(O)C2CCCCN2C</chem> <i>3-Benzofuran-2-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine</i>	5.62	348.0	349.0
233	 <chem>c1ccc(cc1)N2C=CC3=C2C=CN(C=C3)C(O)C2CCCCN2C</chem> <i>6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-phenyl-imidazo[1,2-b]pyridazine</i>	4.92	322.0	323.0

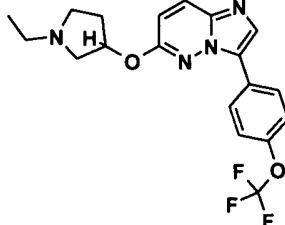
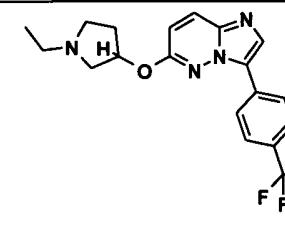
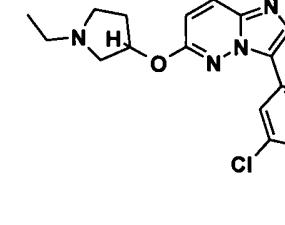
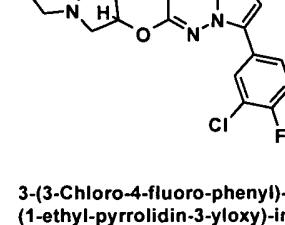
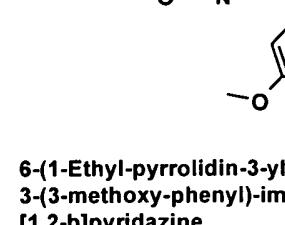
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
234	 3-(3-Fluoro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.67	326.0	327.0
235	 3-Benzo[b]thiophen-3-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.24	364.0	365.0
236	 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.15	342.0	343.0
237	 3-(6-Fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.49	341.0	342.0
238	 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.24	392.0	393.0
239	 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.57	400.0	401.0

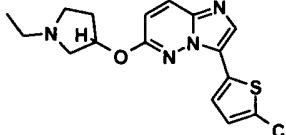
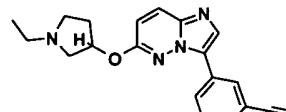
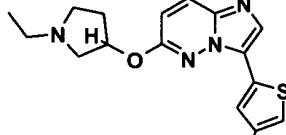
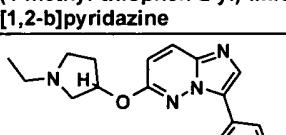
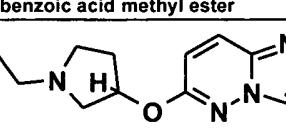
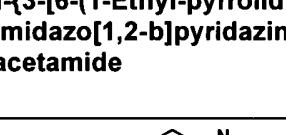
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
240	 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.1	377.0	378.0
241	 3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.52	378.0	379.0
242	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.3	314.0	315.0
243	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.97	358.0	359.0
244	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.62	338.0	339.0

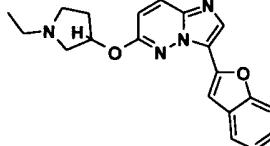
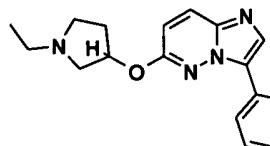
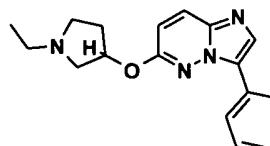
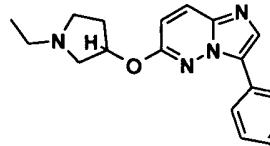
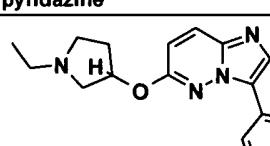
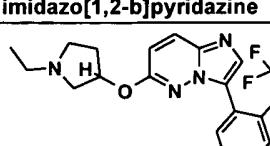
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
245	 3-(2,4-Dichloro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.25	376.0	377.0
246	 3-(3-Chloro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.9	342.0	343.0
247	 3-Benzo[b]thiophen-2-yl-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.57	364.0	365.0
248	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.65	326.0	327.0
249	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-phenyl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.44	308.0	309.0

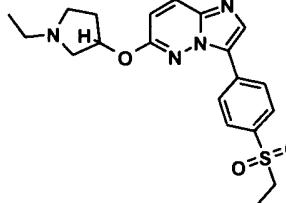
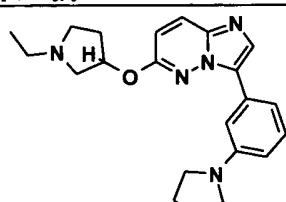
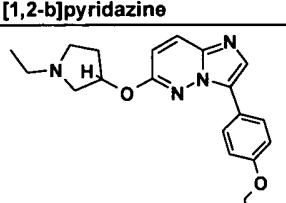
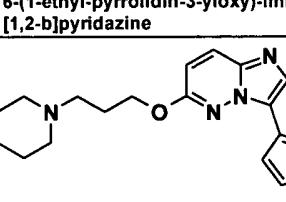
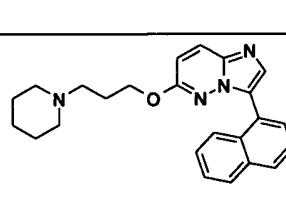
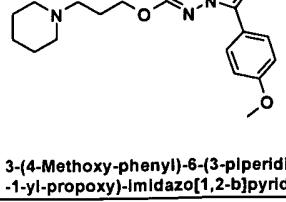
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
250	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.02	354.0	355.0
251	 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.07	342.0	343.0
252	 1-[3-[6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl]-ethanone	4.47	350.0	351.0
253	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.72	354.0	355.0
254	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.42	392.0	393.0

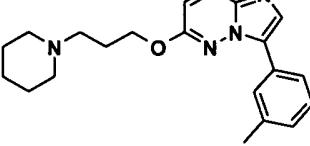
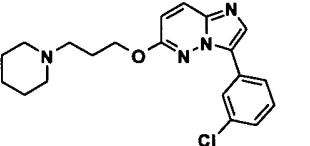
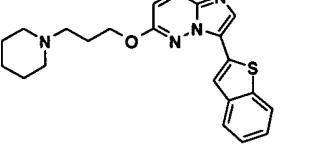
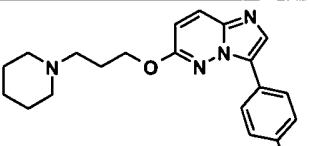
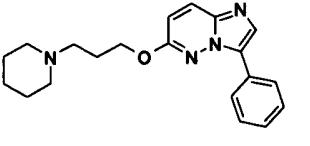
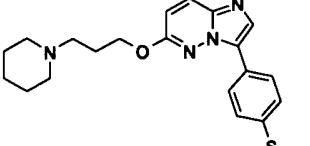
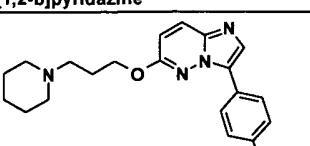
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
255	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.34	376.0	377.0
256	 3-Biphenyl-3-yl-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.75	384.0	385.0
257	 (3-[6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl)-methanol	3.98	338.0	339.0
258	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.97	354.0	355.0
259	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.97	376.0	377.0
260	 3-(2-Chloro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.67	342.0	343.0

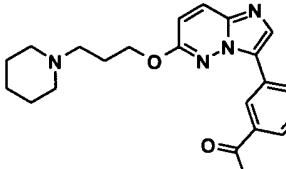
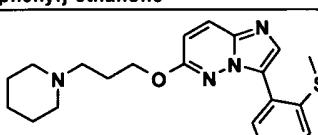
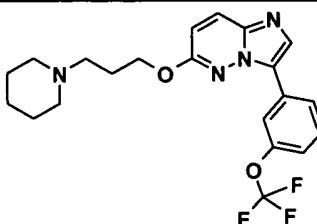
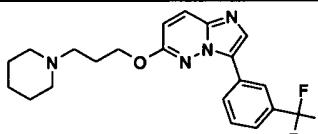
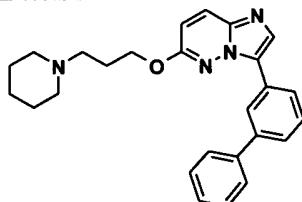
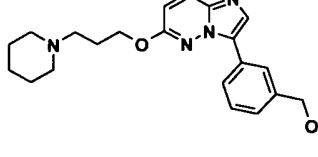
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
261	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.57	392.0	393.0
262	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.44	376.0	377.0
263	 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.34	356.0	357.0
264	 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.17	360.0	361.0
265	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.65	338.0	339.0

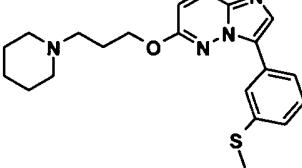
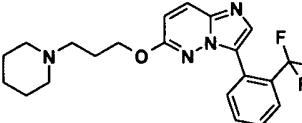
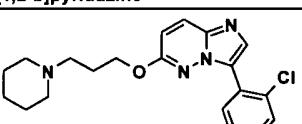
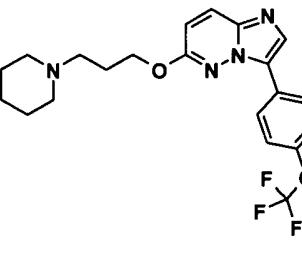
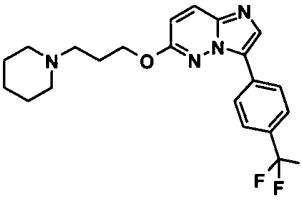
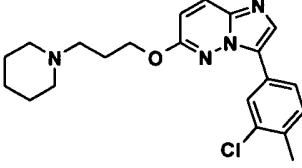
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
266	 3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.09	348.0	349.0
267	 3-[6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile	4.45	333.0	334.0
268	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.82	328.0	329.0
269	 3-[6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester	4.78	366.0	367.0
270	 N-[3-[6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-acetamide	4.12	365.0	366.0
271	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(1H-indol-4-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.32	347.0	348.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
272	 3-Benzofuran-2-yl-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.59	348.0	349.0
273	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.85	322.0	323.0
274	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.65	326.0	327.0
275	 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.09	342.0	343.0
276	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(6-fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.44	341.0	342.0
277	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.09	392.0	393.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
278	 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.52	400.0	401.0
279	 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.02	377.0	378.0
280	 3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.39	378.0	379.0
281	 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.74	342.0	343.0
282	 3-Naphthalen-1-yl-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.4	386.0	387.0
283	 3-(4-Methoxy-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.97	366.0	367.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
284	 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-methyl-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.19	350.0	351.0
285	 3-(3-Chloro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.35	370.0	371.0
286	 3-Benzo[b]thiophen-2-yl-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.8	392.0	393.0
287	 3-(4-Fluoro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.94	354.0	355.0
288	 3-Phenyl-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.84	336.0	337.0
289	 3-(4-Methylsulfanyl-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.4	382.0	383.0
290	 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.35	370.0	371.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
291	 1-[3-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl]-ethanone	4.72	378.0	379.0
292	 3-(2-Methylsulfanyl-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.07	382.0	383.0
293	 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.77	420.0	421.0
294	 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(3-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.7	404.0	405.0
295	 3-Biphenyl-3-yl-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.92	412.0	413.0
296	 {3-[6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-methanol	4.34	366.0	367.0

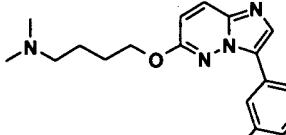
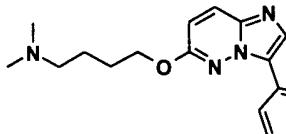
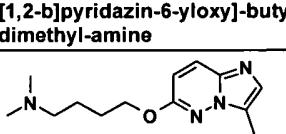
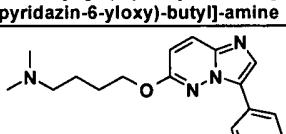
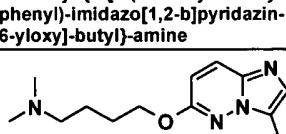
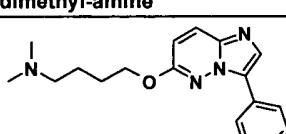
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
297	 3-(3-Methylsulfanyl-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.37	382.0	383.0
298	 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.27	404.0	405.0
299	 3-(2-Chloro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.94	370.0	371.0
300	 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.85	420.0	421.0
301	 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.78	404.0	405.0
302	 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	5.62	384.0	385.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
303		4.17	340.0	341.0
304		5.09	384.0	385.0
305		4.99	350.0	351.0
306		5.47	388.0	389.0
307		4.92	366.0	367.0
308		5.39	376.0	377.0
309		4.89	361.0	362.0

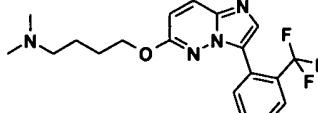
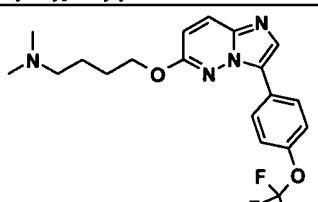
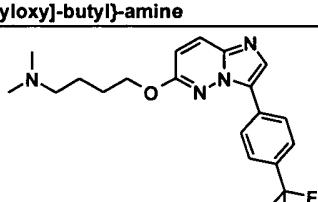
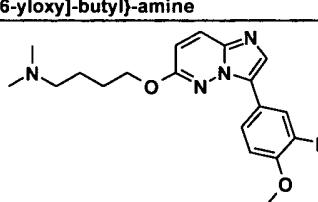
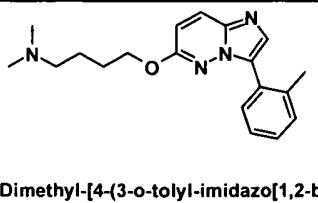
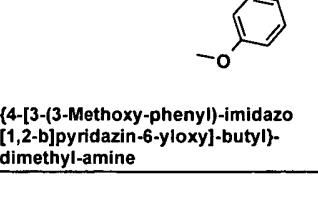
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
310		5.19	356.0	357.0
311		4.7	375.0	376.0
312		5.07	394.0	395.0
313		4.4	393.0	394.0
314		4.74	375.0	376.0
315		5.78	376.0	377.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
316		5.2	350.0	351.0
317		5.02	354.0	355.0
318		5.37	392.0	393.0
319		5.39	370.0	371.0
320		4.8	369.0	370.0
321		5.39	420.0	421.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
322		4.8	428.0	429.0
323		5.37	405.0	406.0
324		5.64	406.0	407.0
325		4.59	316.0	317.0
326		5.17	360.0	361.0
327		4.87	340.0	341.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
328	 Dimethyl-[4-(3-m-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-amine	5.09	324.0	325.0
329	 {4-[3-(4-Fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine	4.9	328.0	329.0
330	 Dimethyl-[4-(3-phenyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-amine	4.74	310.0	311.0
331	 Dimethyl-{4-[3-(4-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine	5.27	356.0	357.0
332	 {4-[3-(4-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine	5.17	344.0	345.0
333	 1-{3-[6-(4-Dimethylamino-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-ethanone	4.67	352.0	353.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
334		4.97	356.0	357.0
335		5.6	394.0	395.0
336		5.4	378.0	379.0
337		5.89	386.0	387.0
338		4.22	340.0	341.0
339		5.24	356.0	357.0

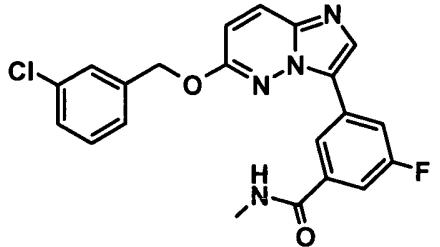
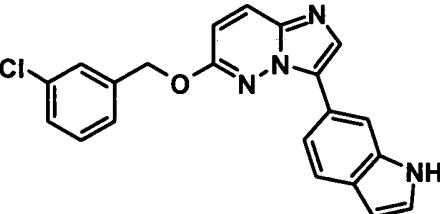
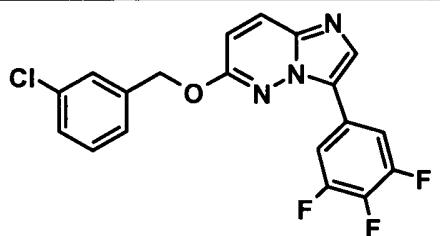
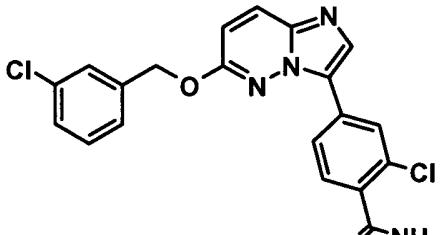
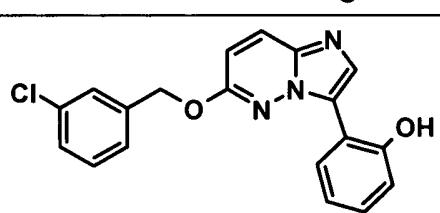
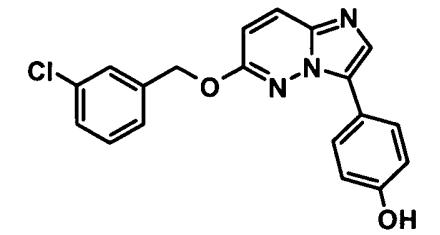
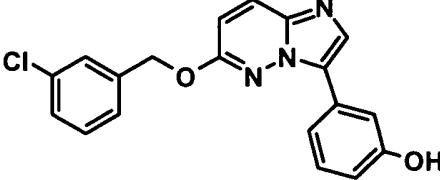
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
340	 Dimethyl-{4-[3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine	5.07	378.0	379.0
341	 Dimethyl-{4-[3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine	5.7	394.0	395.0
342	 Dimethyl-{4-[3-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine	5.6	378.0	379.0
343	 {4-[3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine	4.99	358.0	359.0
344	 Dimethyl-[4-(3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-amine	4.89	324.0	325.0
345	 {4-[3-(3-Methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine	4.9	340.0	341.0

BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
346		5.09	330.0	331.0
347		4.59	349.0	350.0
348		4.95	368.0	369.0
349		4.2	367.0	368.0
350		4.65	349.0	350.0
351		5.09	324.0	325.0
352		5.35	394.0	395.0

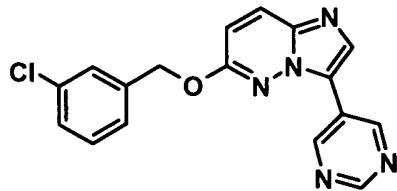
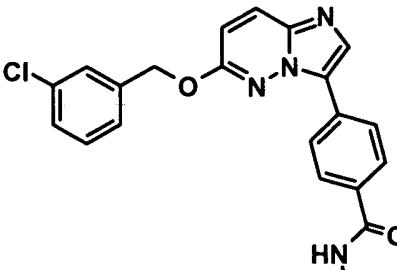
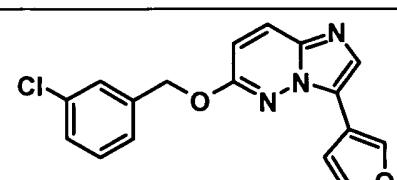
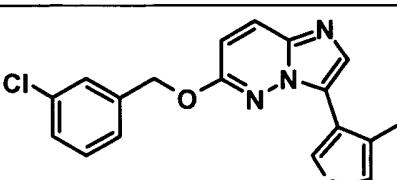
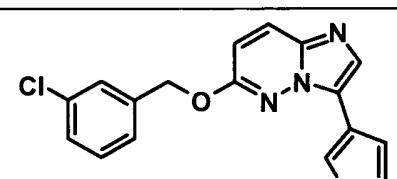
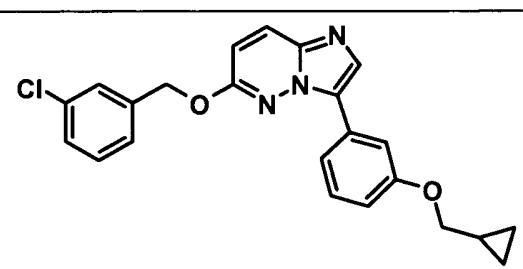
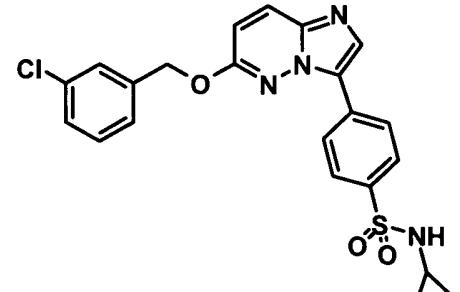
BEISPIEL Nr.	STRUKTUR	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berechnet	Mol. GW gefunden
353	<p>Dimethyl-{4-[3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine</p>	5.17	379.0	380.0
354	<p>(4-[3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl)-dimethyl-amine</p>	5.62	380.0	381.0

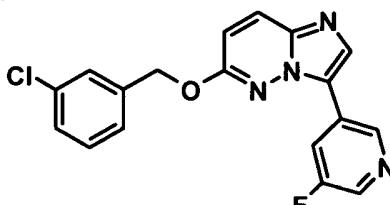
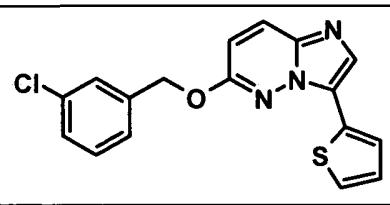
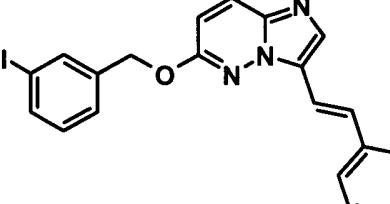
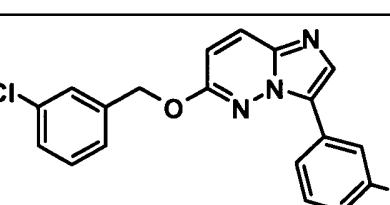
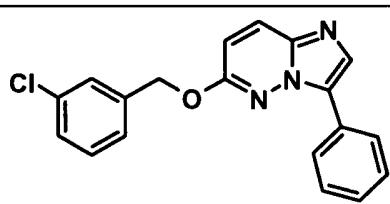
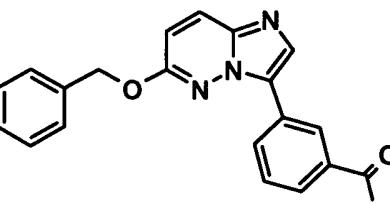
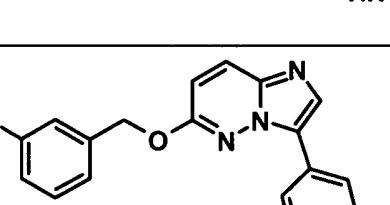
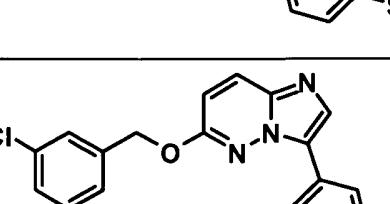
In der beschriebenen Weise werden hergestellt:

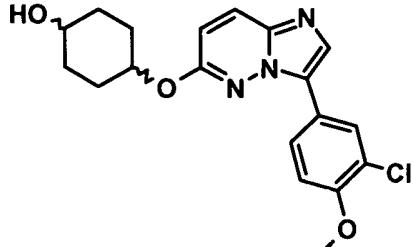
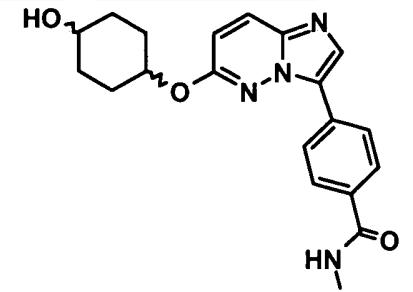
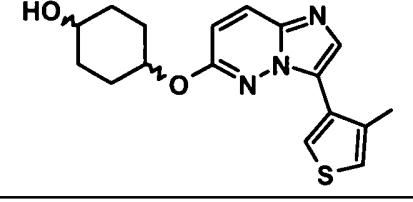
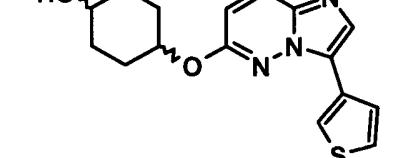
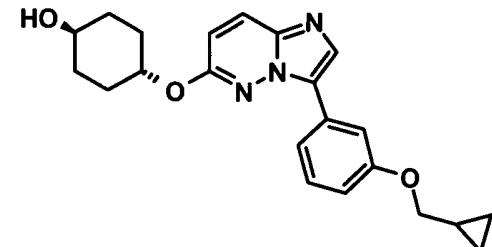
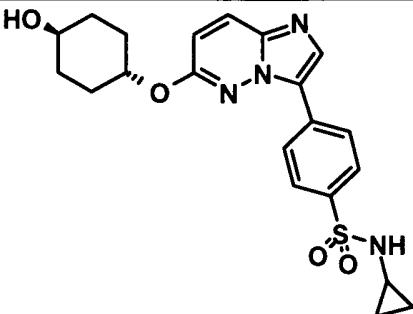
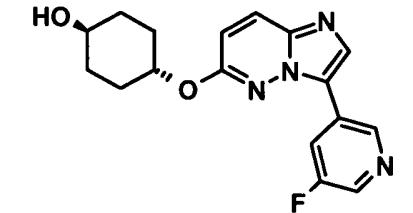
BEISPIEL No.	Struktur	Retentions Zeit [min]	Mol. GW berech- net	Mol. GW Gefund- en
355		7.51	369	370
356		7.03	393	394

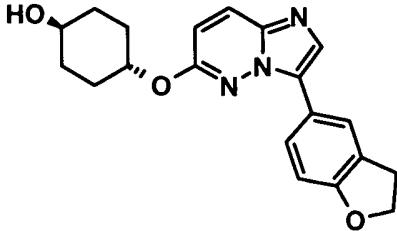
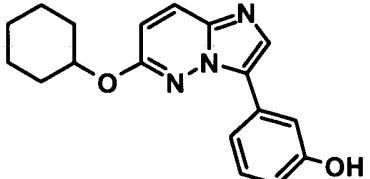
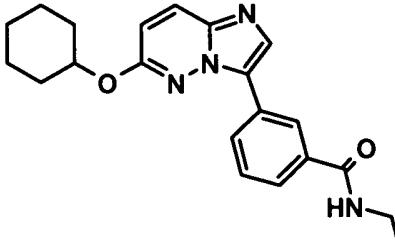
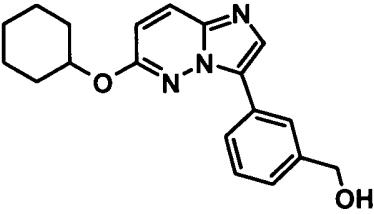
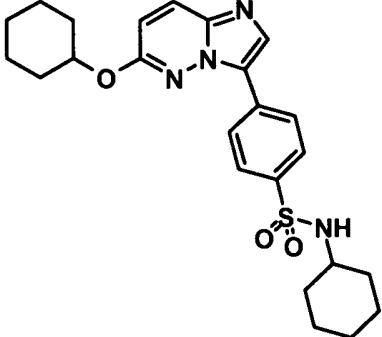
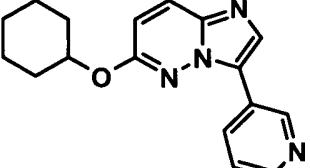
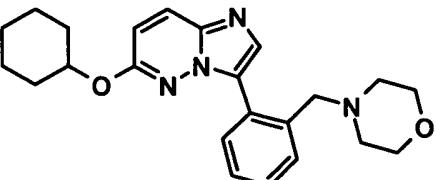
357		7.56	410	411
358		7.5	374	375
359		10.16	389	390
340		6.92	413	413
341		7.01	351	352
342		6.85	351	352
343		7.04	351	352

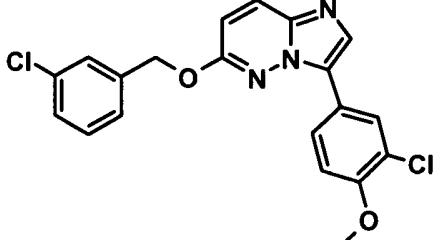
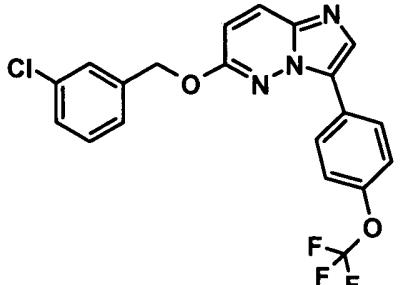
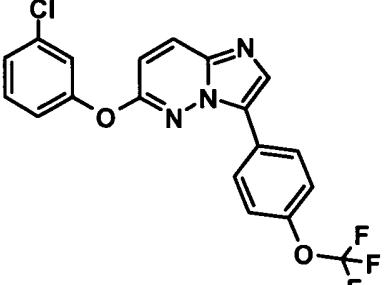
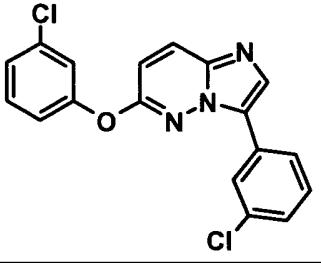
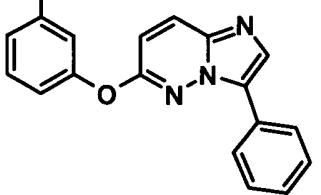
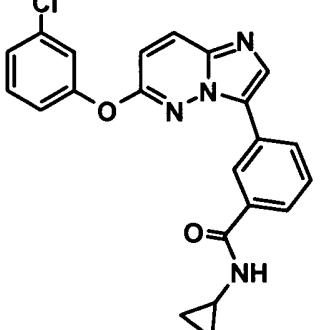
344		7.56	428	429
345		7.07	406	407
346		6.83	365	366
347		8.87	459	460
348		7.68	366	367
349		7.67	379	380
350		8.48	460	461

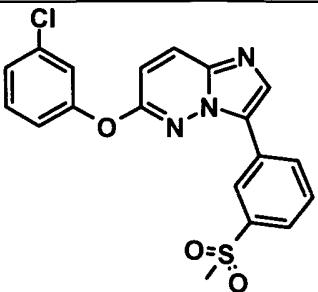
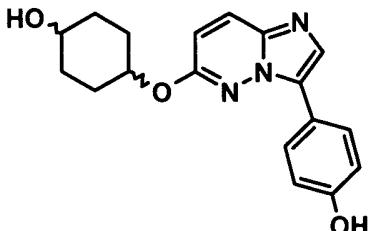
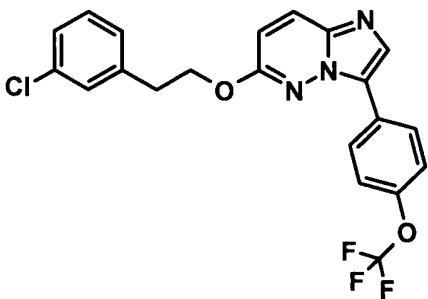
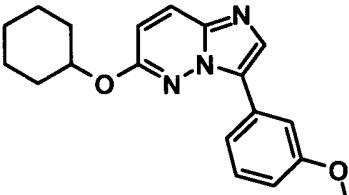
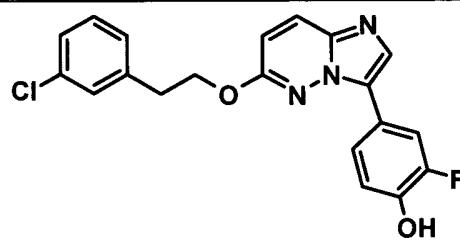
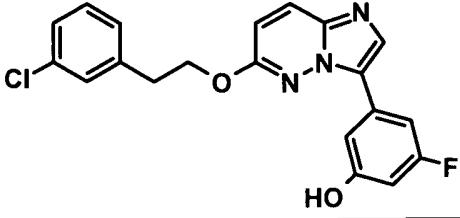
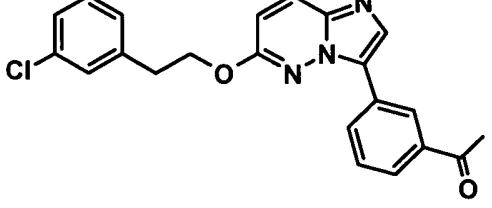
351		9.68	337	338
352		6.72	392	393
353		7.73	325	326
354		7.95	355	356
355		8.01	341	342
356		8.98	405	406
357		8.02	454	455

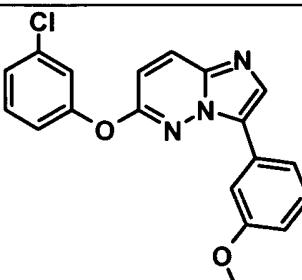
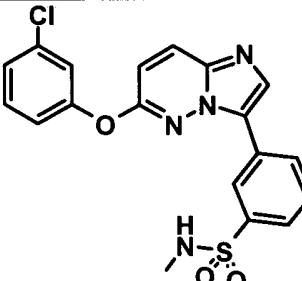
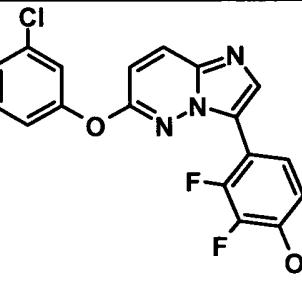
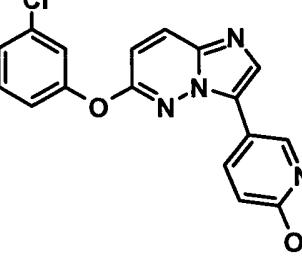
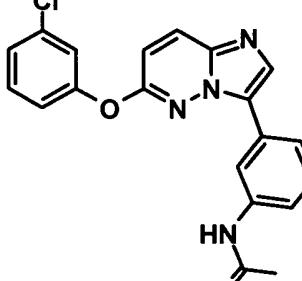
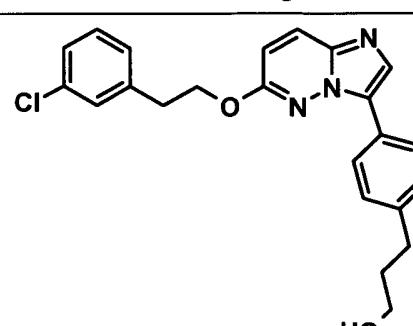
358		8.38	354	355
359		9.7	341	342
360		8.99	361	362
361		9.5	370	370
362		8.02	335	336
363		7.25	418	419
364		7.71	413	414
365		8.13	365	366

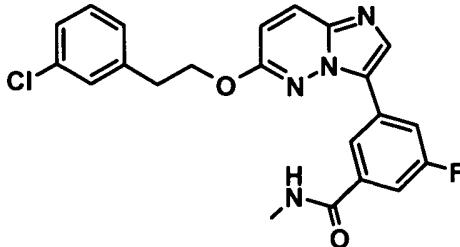
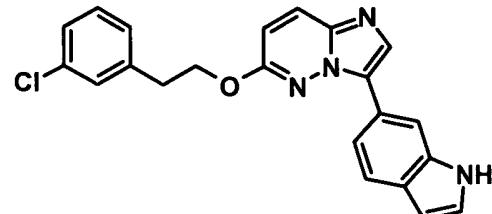
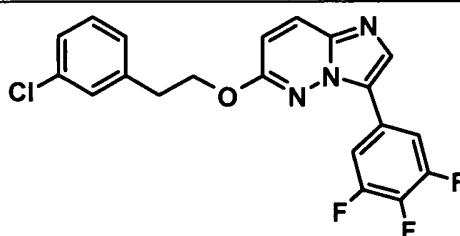
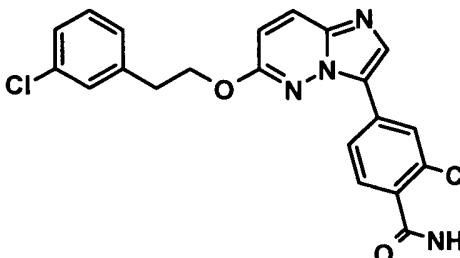
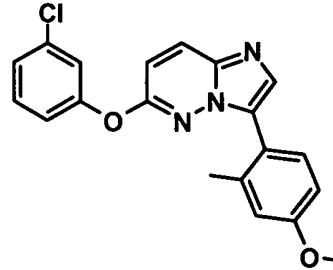
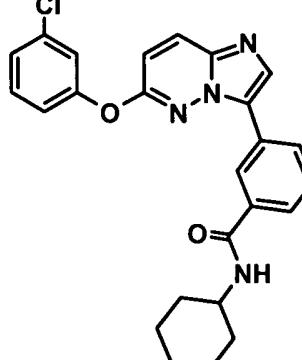
366		5.98	373	374
367		4.66	366	367
368		5.56	329	330
369		5.43	315	316
370		6.29	379	380
371		5.51	428	429
372		4.91	328	329

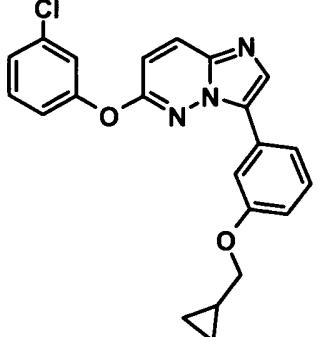
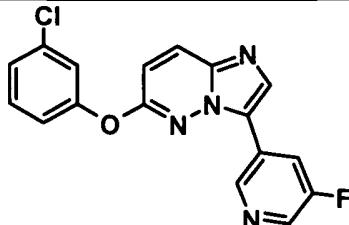
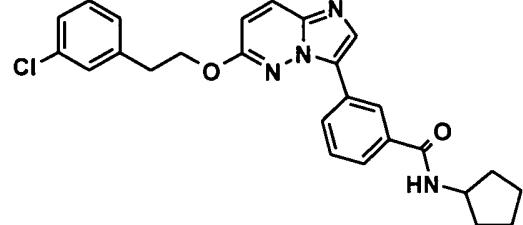
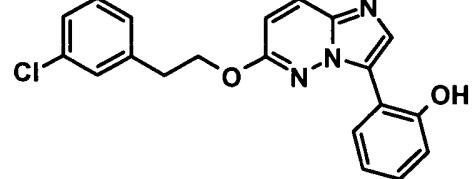
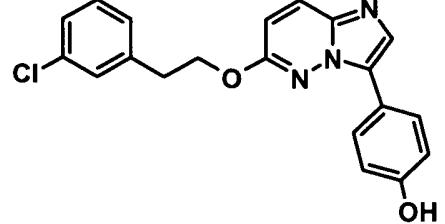
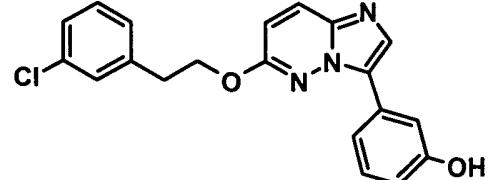
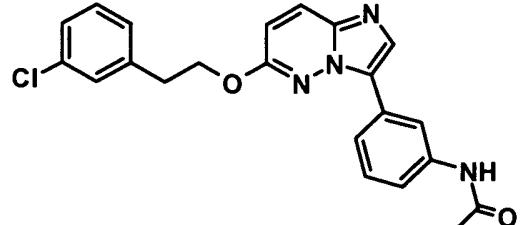
373		5.37	351	352
374		6.61	309	310
375		6.64	364	365
376		6.4	323	324
377		8.71	454	455
378		5.83	294	295
379		5.29	392	393

380		8.59	400	400
381		9.63	419	420
382		11.19	405	406
383		11.01	356	356
384		9.48	321	322
385		7.86	404	405

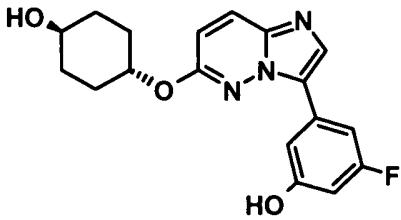
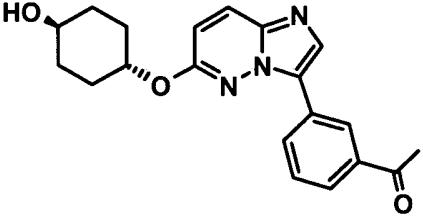
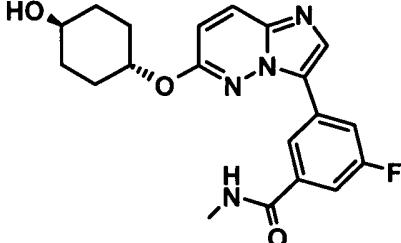
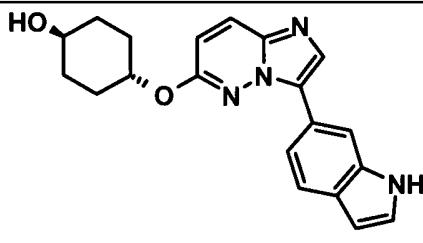
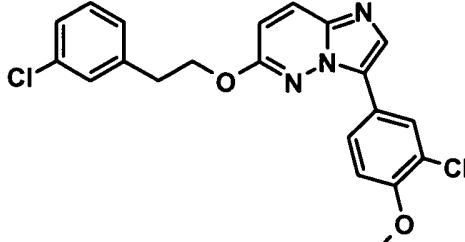
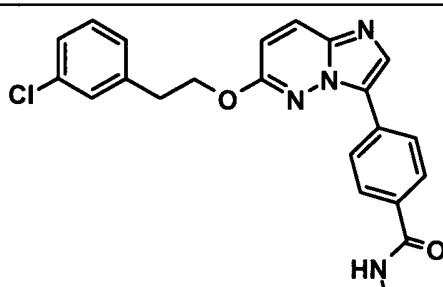
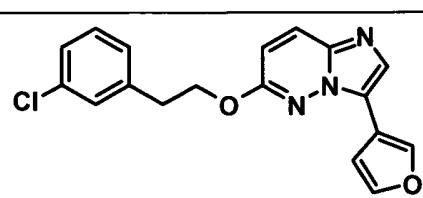
386		8.2	399	400
387		4.7	325	326
388		10.32	433	434
389		7.88	323	324
390		7.27	383	384
391		8.02	383	384
392		8.66	391	392

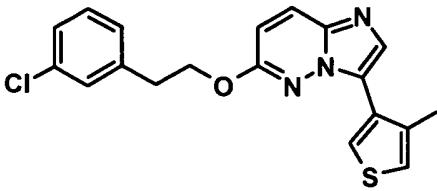
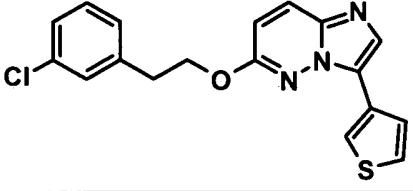
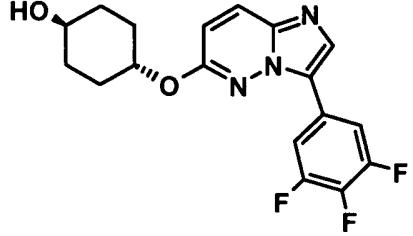
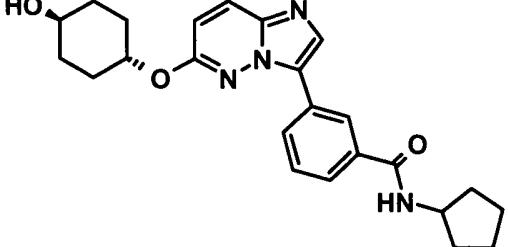
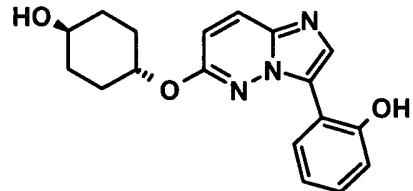
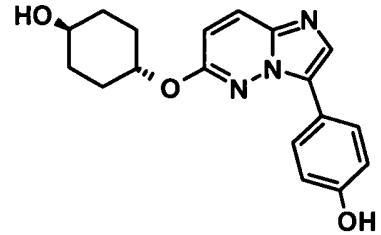
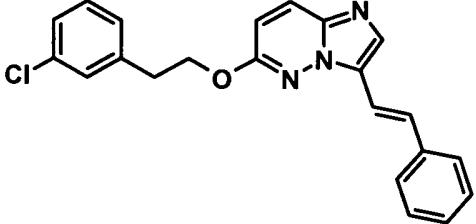
393		9.52	351	352
394		8.25	414	415
395		10.18	387	388
396		9.16	352	353
397		7.03	378	379
398		7.22	407	408

399		8.14	424	425
400		7.58	388	389
401		10.97	403	404
402		7.47	427	427
403		8.18	365	366
404		9.63	446	447

405		10.55	391	392
406		9.17	340	341
407		8.68	460	461
408		6.86	365	366
409		6.73	365	366
410		7.16	365	366
411		6.98	406	407

412		7.47	420	421
413		9.77	327	328
414		9.83	511	511
415		5.7	448	449
416		5.58	463	464
417		4.93	343	344

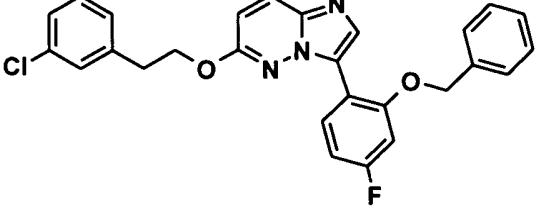
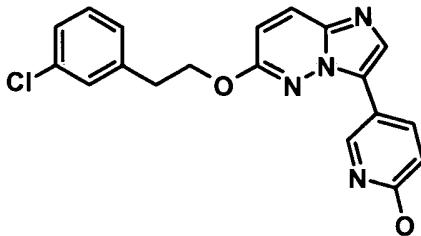
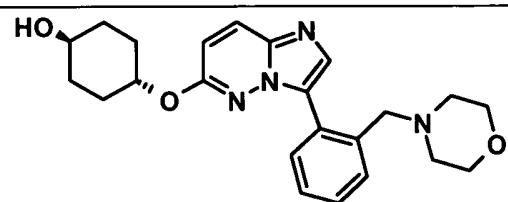
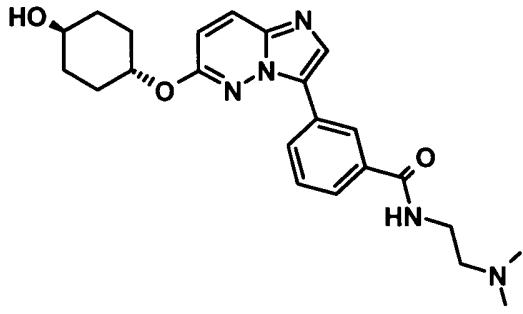
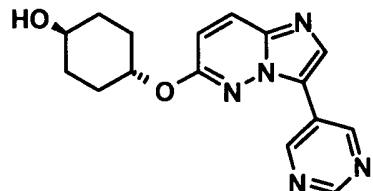
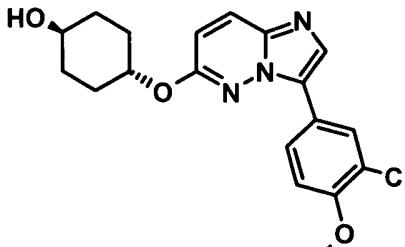
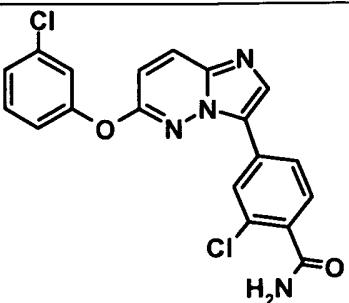
418		5.13	343	344
419		5.14	351	352
420		4.96	384	385
421		5.38	348	349
422		9.36	414	414
423		7.09	406	407
424		8.1	339	340

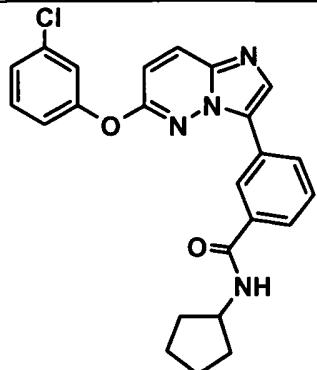
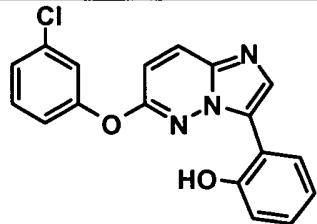
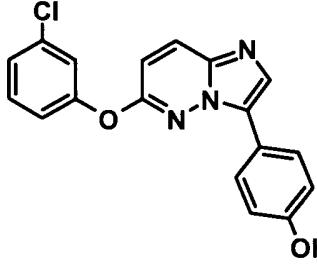
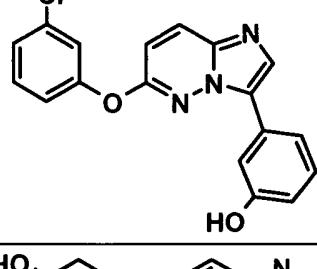
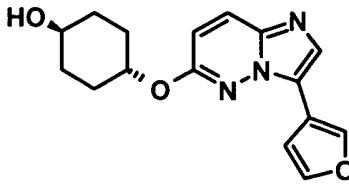
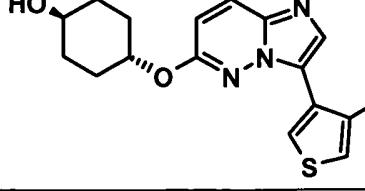
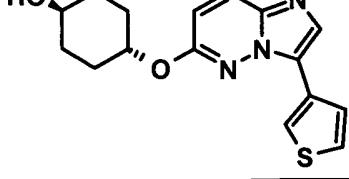
425		8.53	369	370
426		8.65	355	356
427		6.62	363	364
428		5.53	420	421
429		4.81	325	326
430		4.76	325	326
431		9.73	375	376

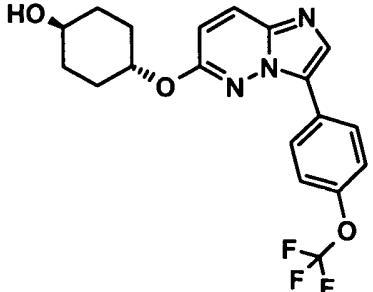
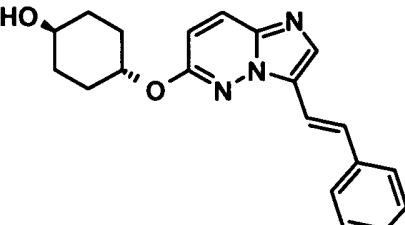
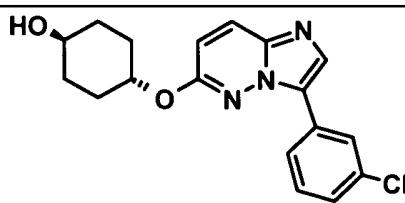
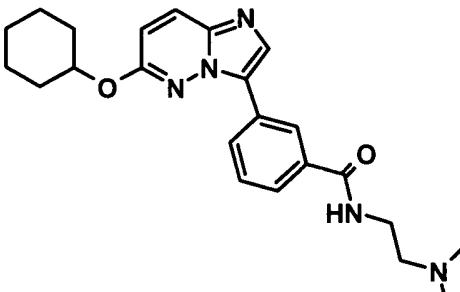
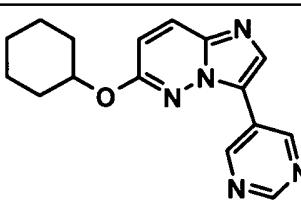
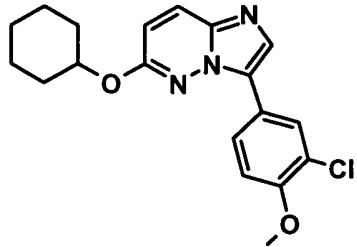
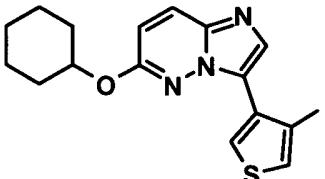
432		10.61	384	384
433		8.77	349	350
434		7.52	432	433
435		8.17	427	428
436		8.93	379	380
437		4.83	325	326
438		4.58	366	367

439		4.76	380	381
440		4.7	339	340
441		6.58	470	471
442		4.0	310	311
443		8.27	355	356
444		8.96	363	364

445		7.55	379	380
446		8.18	396	397
447		8.08	360	361
448		11.26	375	376
449		7.92	442	443
450		9.41	415	416

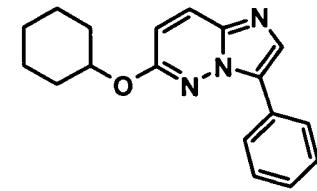
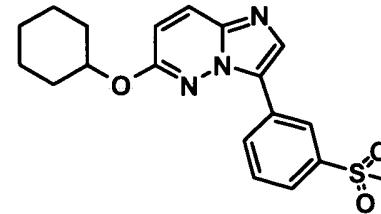
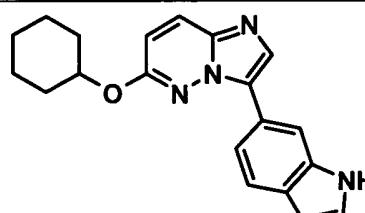
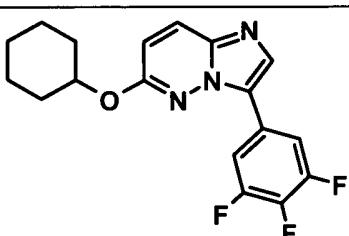
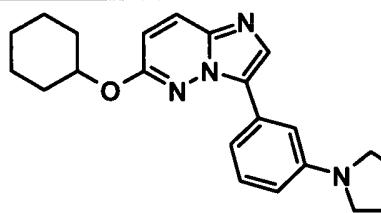
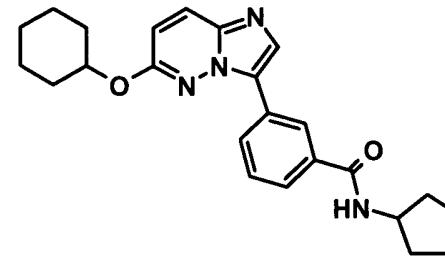
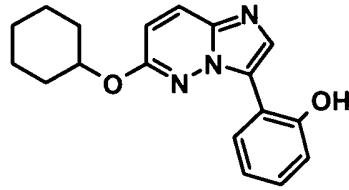
451		9.13	473	474
452		8.54	380	381
453		4.02	408	409
454		4.13	423	424
455		4.31	311	312
456		5.78	373	374
457		7.4	399	399

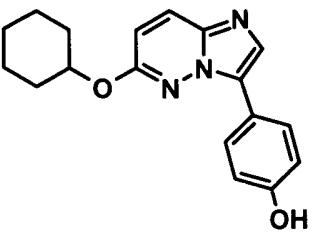
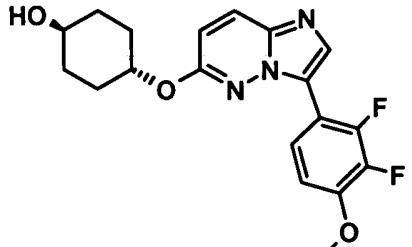
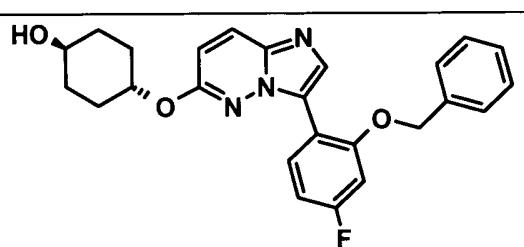
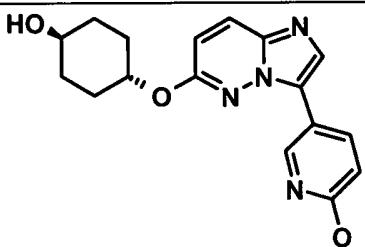
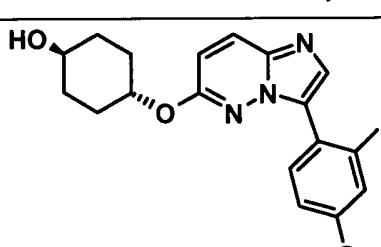
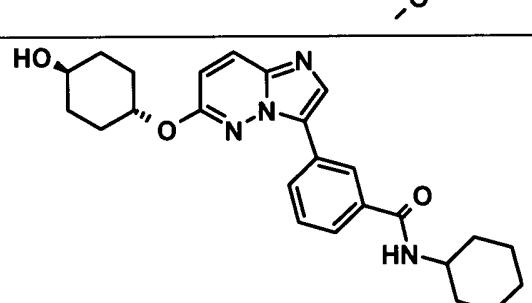
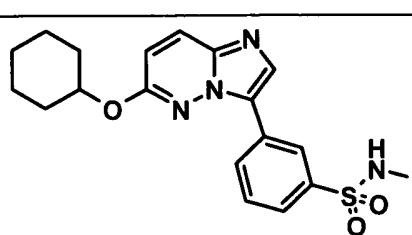
458		9.35	432	433
459		6.82	337	338
460		6.92	337	338
461		7.51	337	338
462		4.9	299	300
463		5.38	329	330
464		5.12	315	316

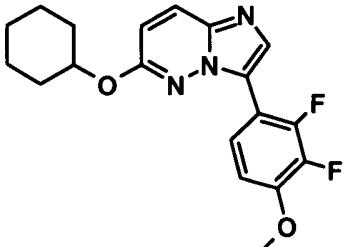
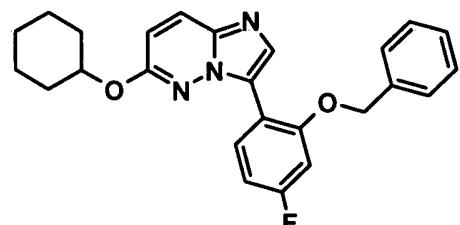
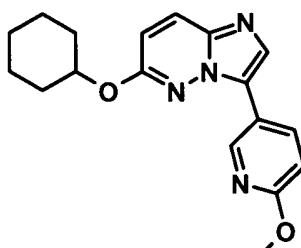
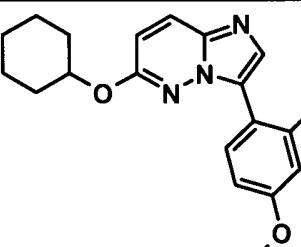
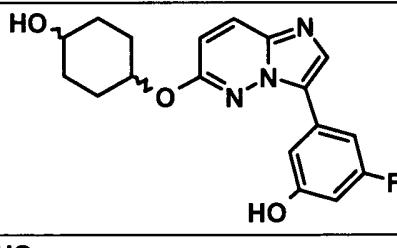
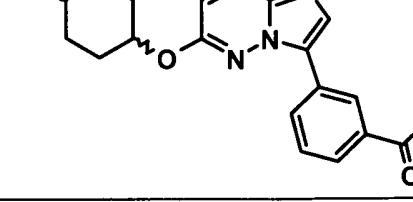
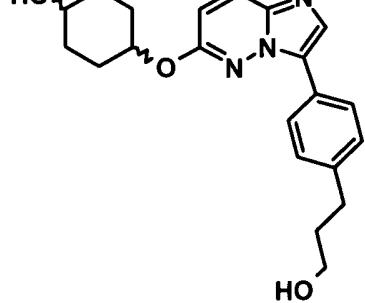
465		6.42	393	394
466		6.05	335	336
467		6.08	343	344
468		5.28	407	408
469		6.66	295	296
470		8.45	357	358
471		7.79	313	314

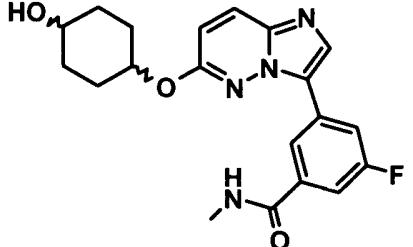
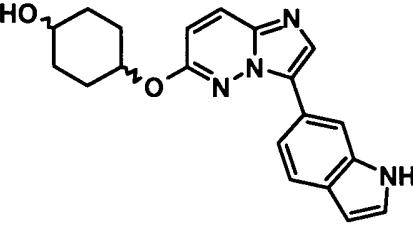
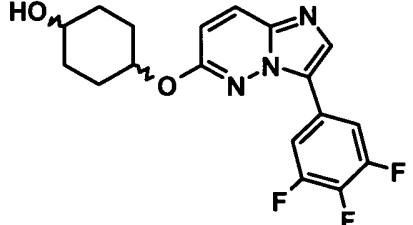
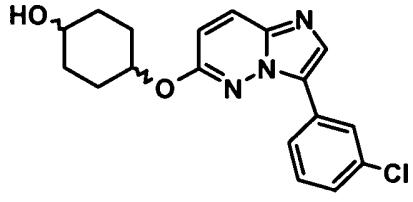
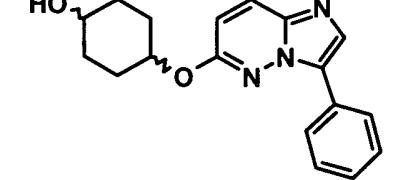
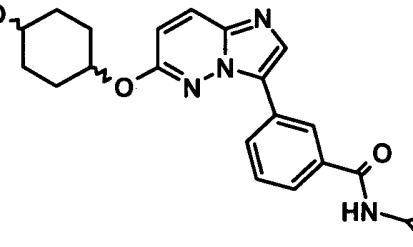
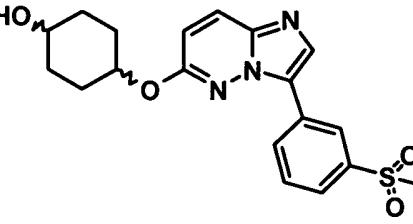
472		6.26	339	340
473		9.86	355	356
474		6.66	327	328
475		7.47	335	336
476		6.6	351	352
477		7.04	368	369
478		5.23	309	310

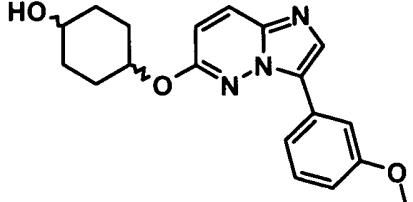
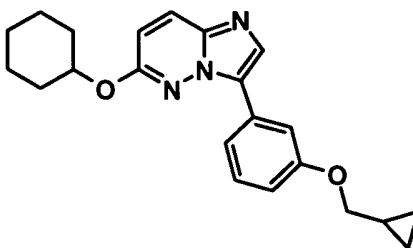
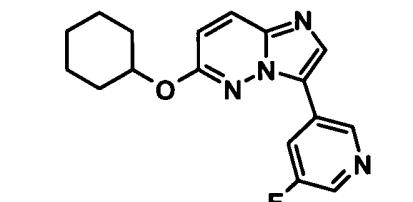
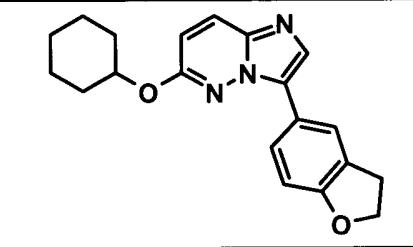
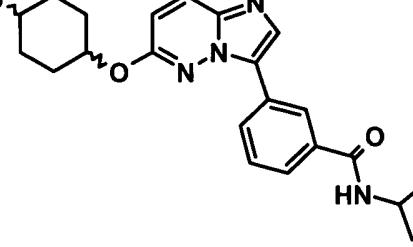
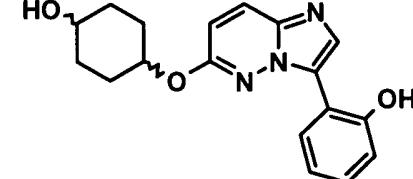
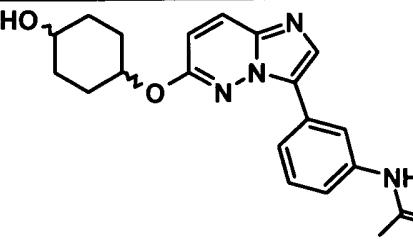
479		4.82	392	393
480		5.0	387	388
481		5.48	339	340
482		7.77	299	300
483		9.24	377	378
484		8.75	319	320
485		9.61	327	328

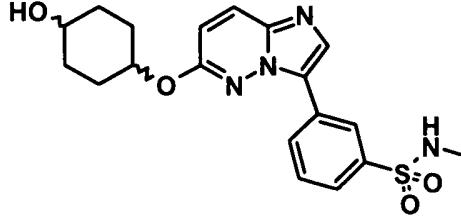
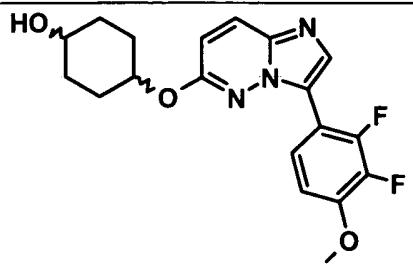
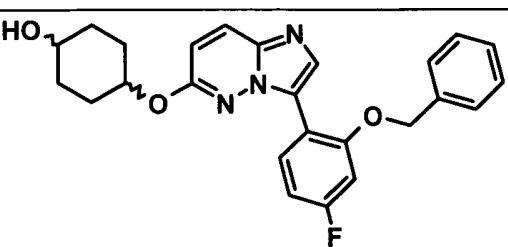
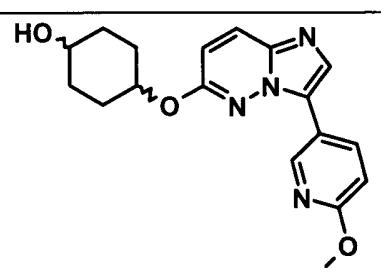
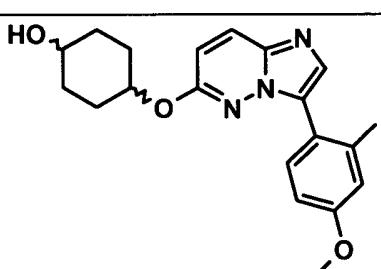
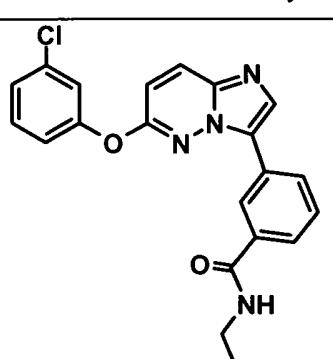
486		7.82	293	294
487		7.05	371	372
488		7.23	332	333
489		10.36	347	348
490		8.69	362	363
491		7.5	404	405
492		6.67	309	310

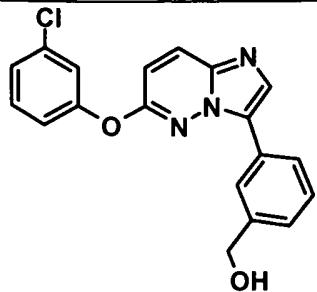
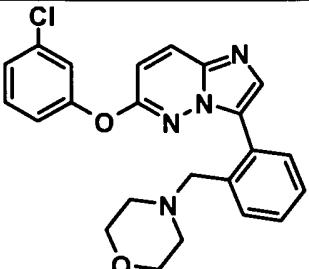
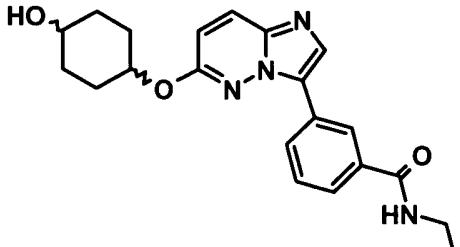
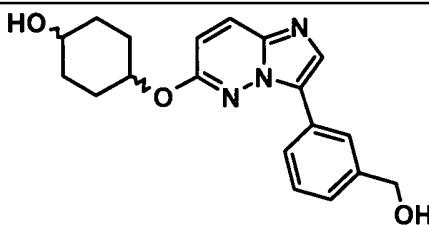
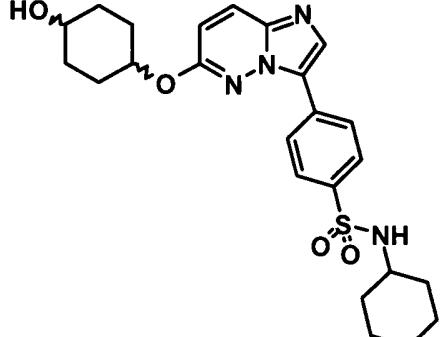
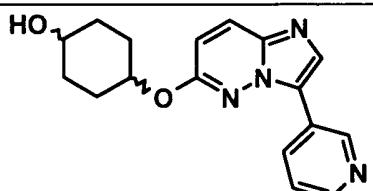
493		6.51	309	310
494		5.84	375	376
495		6.57	433	434
496		4.96	340	341
497		5.35	353	354
498		5.88	434	435
499		6.95	386	387

500		0.0	359	360
501		8.58	417	418
502		7.43	324	325
503		7.37	337	338
504		5.22	343	344
505		5.26	351	352
506		4.98	367	368

507		4.99	384	385
508		5.6	348	349
509		6.62	363	364
510		6.16	343	344
511		5.51	309	310
512		4.94	392	393
513		4.93	387	388

514		5.59	339	340
515		8.86	363	364
516		8.11	312	313
517		7.47	335	336
518		5.68	420	421
519		4.78	325	326
520		4.77	366	367

521		5.08	402	403
522		5.94	375	376
523		6.55	433	434
524		5.09	340	341
525		5.67	353	354
526		7.71	392	393

527		7.18	351	352
528		5.25	420	421
529		4.82	380	381
530		4.62	339	340
531		6.45	470	471
532		4.06	310	311

533		3.96	408	409
534		4.02	423	424
535		5.98	434	435
536		6.33	379	380
537		5.47	428	429
538		4.97	328	329

539		5.38	351	352
540		5.29	435	436
541		7.39	378	379
542		9.08	311	312
543		9.46	341	342
544		5.18	299	300

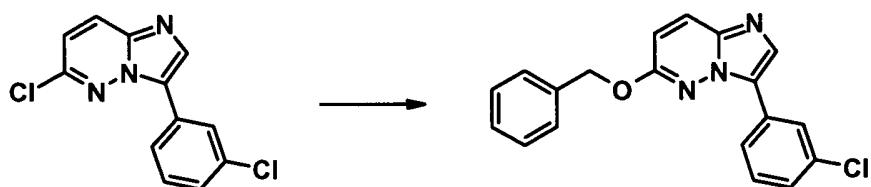
545		6.61	393	394
546		4.61	366	367
547		5.0	402	403
548		6.98	379	380
549		11.07	347	348
550		4.92	353	354

551		7.77	393	394
552		7.18	327	328
553		6.42	370	371
554		6.32	350	351
555		8.8	401	402
556		6.17	350	351

557		6.56	376	377
558		7.93	418	419

Variante B

Diese Variante der Herstellung der Endverbindungen lässt sich ebenfalls parallel synthetisch, beispielsweise in einem Syntheseautomaten durchführen.

5 **Beispiel 559: 6-Benzylxy-3-(3-chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine**

In einer Schutzgasatmosphäre werden 12 mg (0.26 mmol) Natriumhydrid (60% in Paraffinöl) in 2 ml THF suspendiert. Anschliessend 0.031 ml Benzylalkohol (0.3 mmol) in 0.5 ml THF zugegeben. Nach 15 min werden 47 mg (0.15 mmol) 6-Chloro-3-(3-chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 12 h geschüttelt.

Nach Zugabe einer halbgesättigten wässrigen Natriumchlorid-Lösung wird das erhaltene Gemisch mit Essigsäureethylester extrahiert. Die organische Phase wird abgetrennt und das Lösungsmittel verdampft. Das so erhaltene Rohprodukt wird durch préparative HPLC gereinigt. Es werden 20 mg (40%) des gewünschten Produkts erhalten.

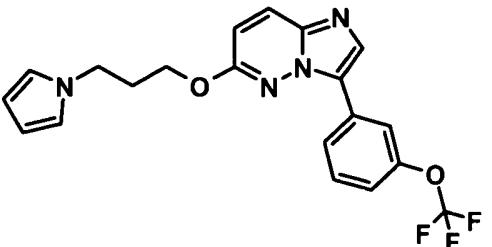
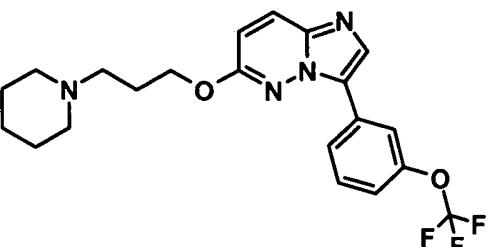
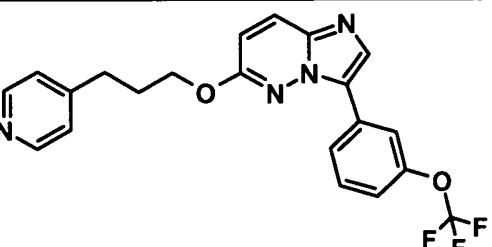
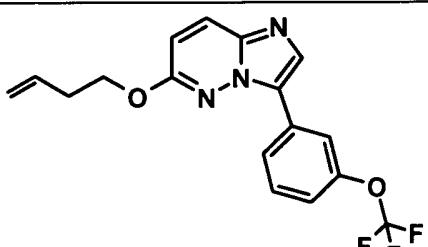
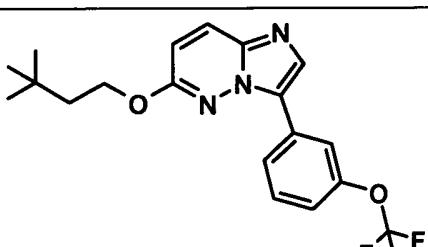
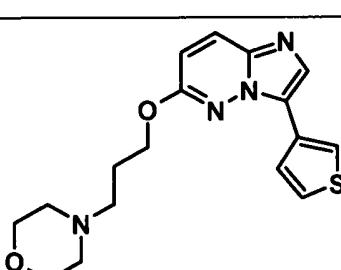
HPLC-MS (analytisch) des gereinigten Produktes:

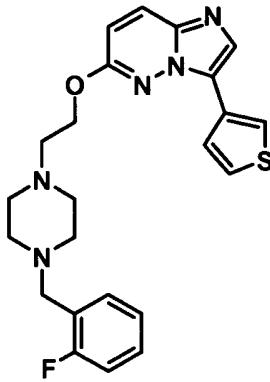
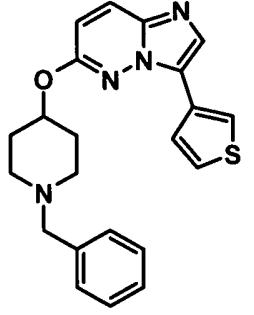
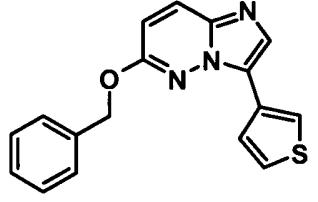
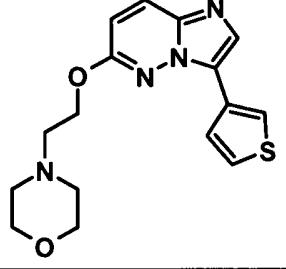
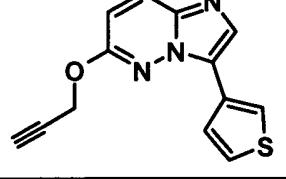
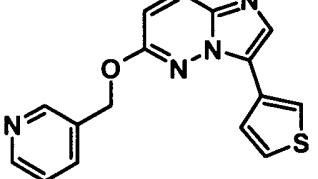
(Detektion: UV = 254 nm; Säule: Purospher STAR RP18e, 125x4mm, 5 µ (Merck KgGa, Darmstadt); Flussmittel: A: H₂O/0.1% TFA, B: CH₃CN/0.1% TFA, Gradient: 5 bis 95% B in 10 min; Flussrate: 1ml/min):

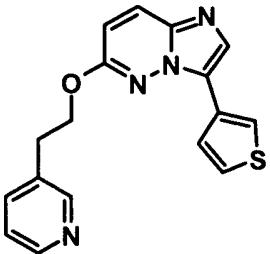
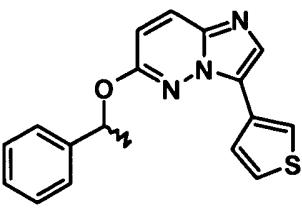
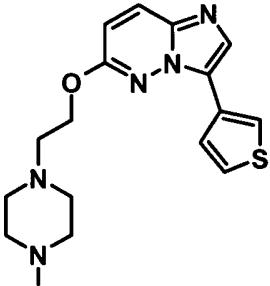
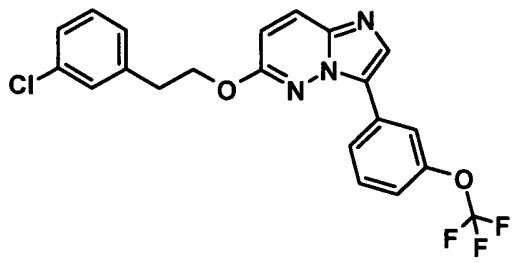
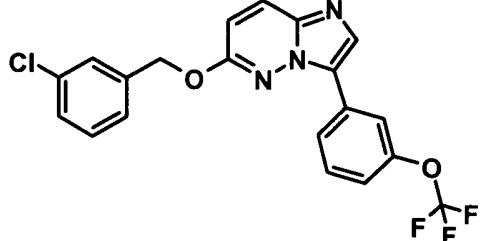
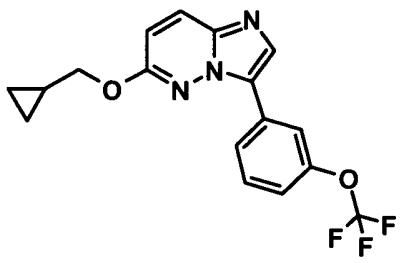
Retentionszeit des Produktes = 8.66 min; MS des Produktes: m/z = 355 ([M+H]⁺)

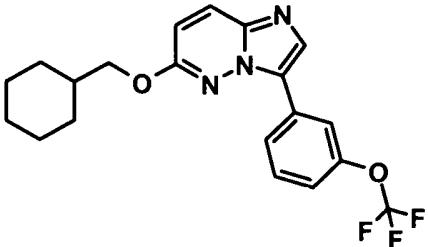
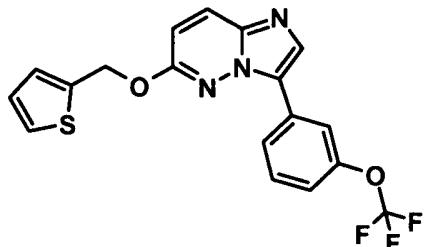
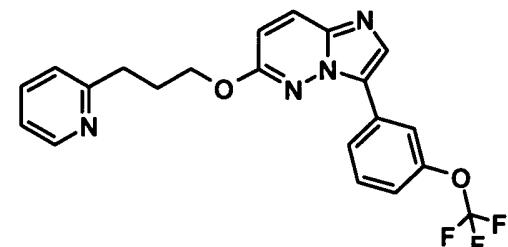
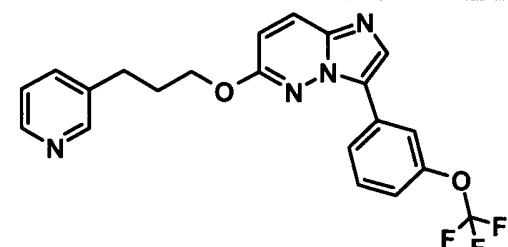
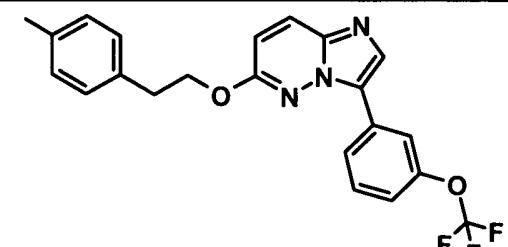
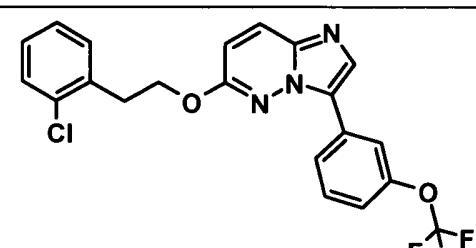
5 In analoger Weise wurden hergestellt:

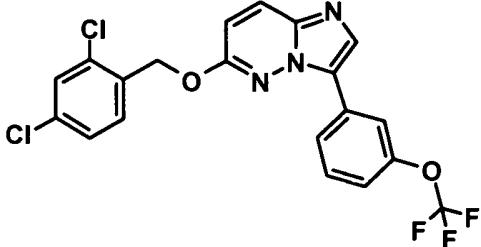
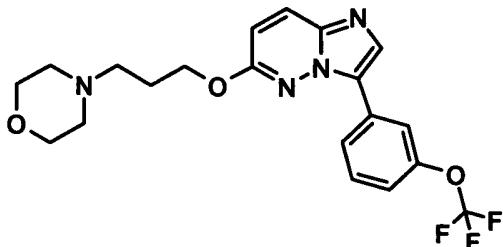
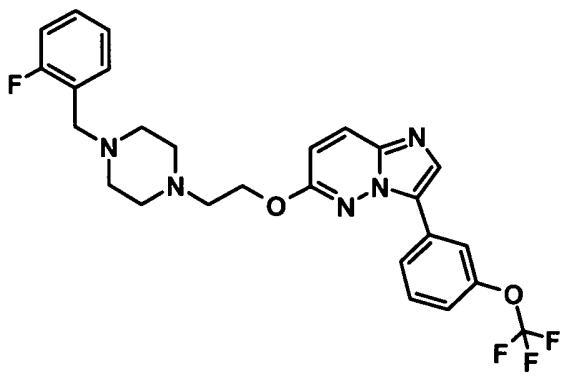
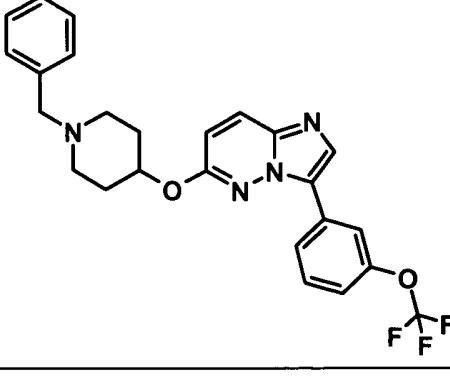
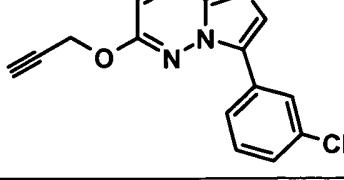
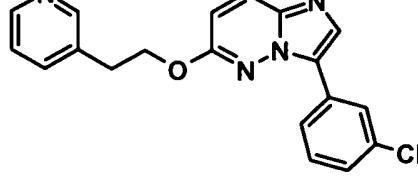
Beispiel No.	Struktur	Retentions Zeit [min]	Mol. GW Berechnet	Mol. GW Gefunden
560		7.22	353	354
561		5.75	420	421
562		9.77	433	434
563		5.64	394	395

564		8.45	402	403
565		5.8	420	421
566		5.81	414	415
567		8.61	349	350
568		10.24	379	380
569		4.26	344	345

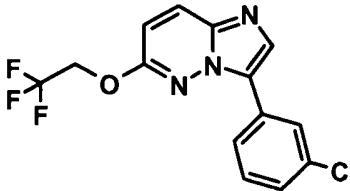
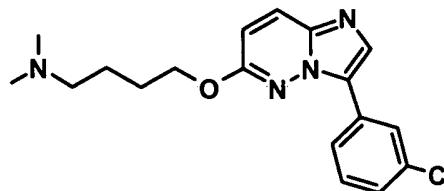
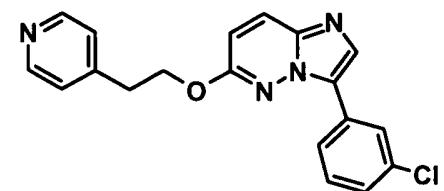
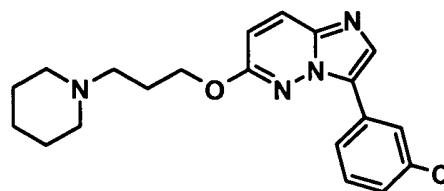
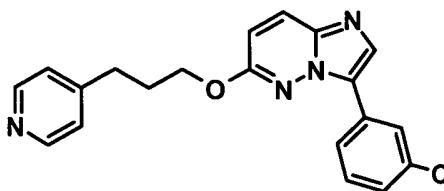
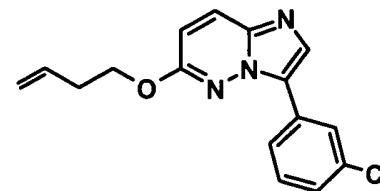
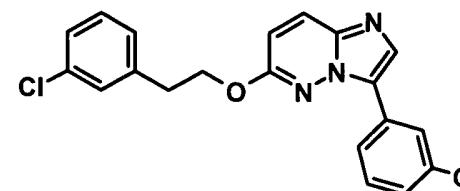
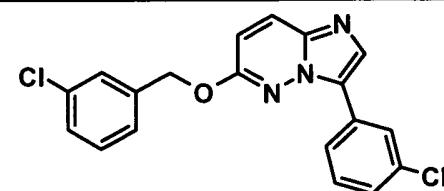
570		4.97	437	438
571		5.17	390	391
572		7.46	307	308
573		4.17	330	331
574		6.22	255	256
575		4.4	308	309

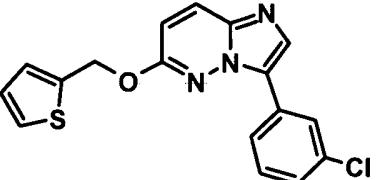
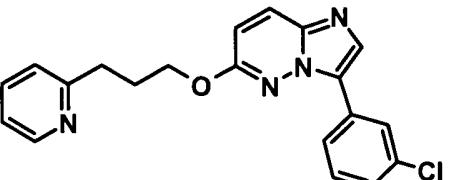
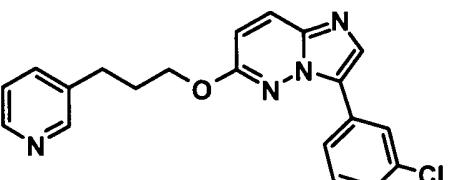
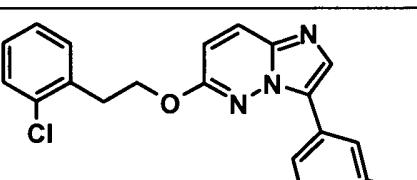
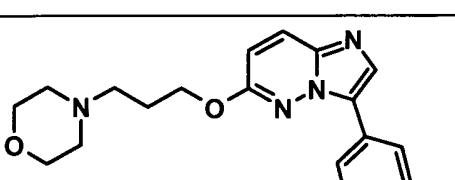
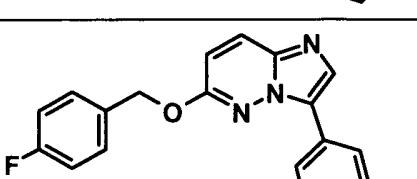
576		4.64	322	323
577		7.51	321	322
578		4.11	343	344
579		9.85	433	434
580		9.74	419	420
581		8.45	349	350

582		10.8	391	392
583		8.82	391	392
584		0	414	415
585		5.73	414	415
586		9.8	413	414
587		9.96	433	434

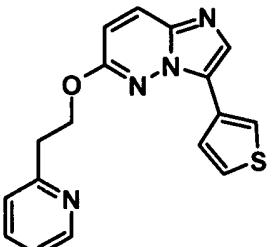
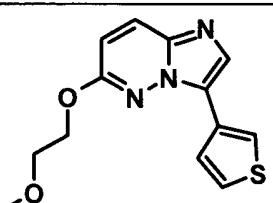
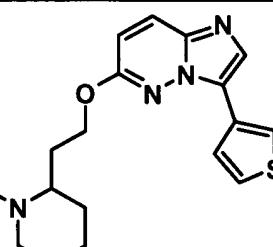
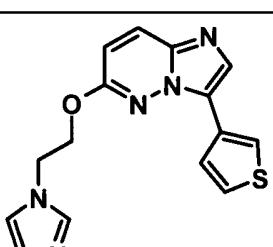
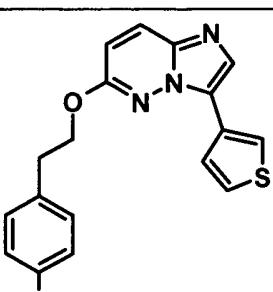
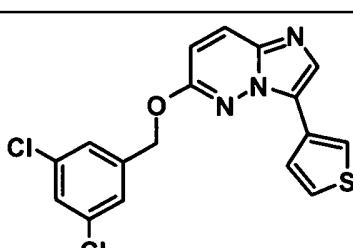
588		10.72	454	454
589		5.47	422	423
590		5.92	515	516
591		6.22	468	469
592		7.27	283	284
593		5.34	350	351

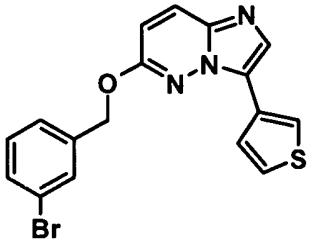
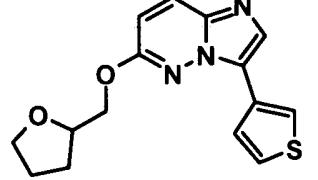
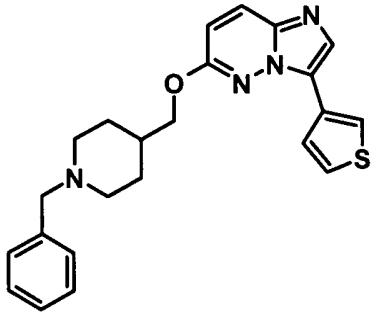
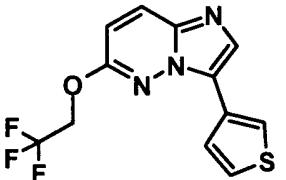
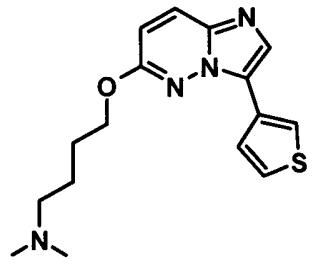
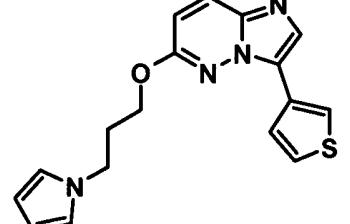
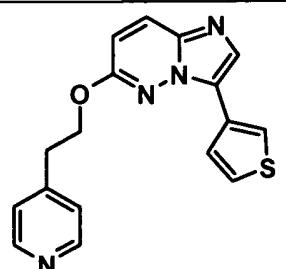
594		4.65	371	372
595		10.58	327	328
596		5.1	350	351
597		5.31	370	371
598		55	339	340
599		9.58	384	384
600		10.17	404	404
601		9.41	414	414

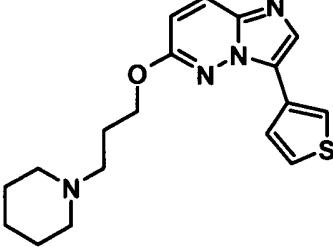
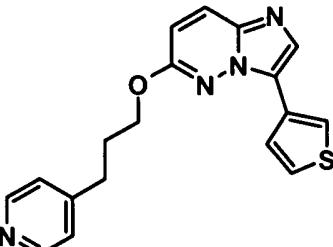
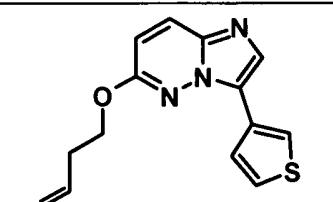
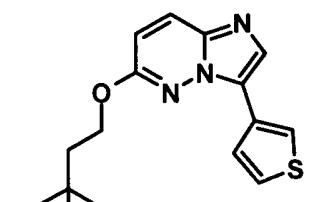
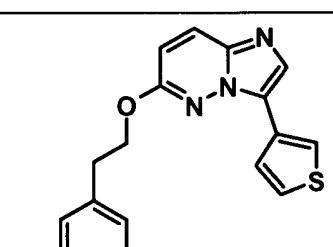
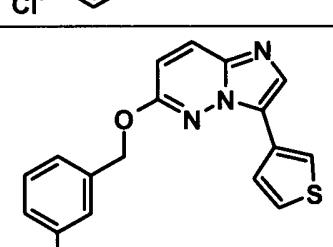
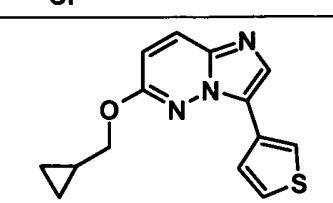
602		8.43	327	328
603		5.12	344	345
604		5.2	350	351
605		5.39	370	371
606		5.3	364	365
607		8.21	299	300
608		9.56	384	384
609		9.27	370	370

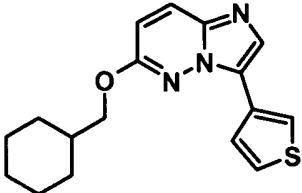
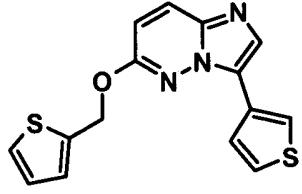
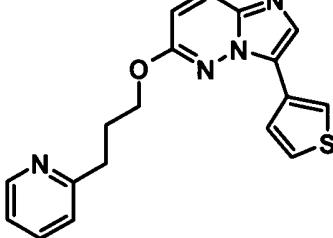
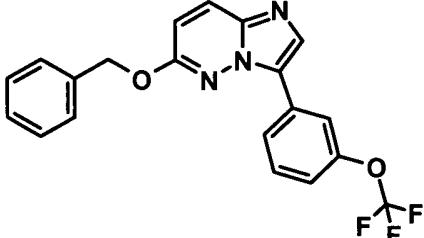
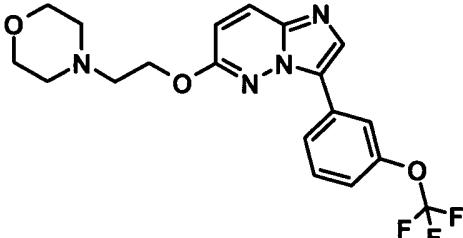
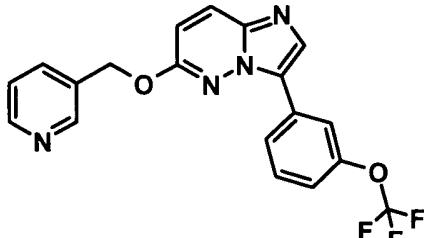
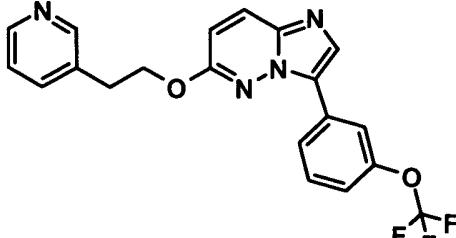
610		10.6	341	342
611		8.39	341	342
612		5.26	364	365
613		5.36	364	365
614		9.55	363	364
615		9.45	384	384
616		5.1	372	373
617		8.71	353	354

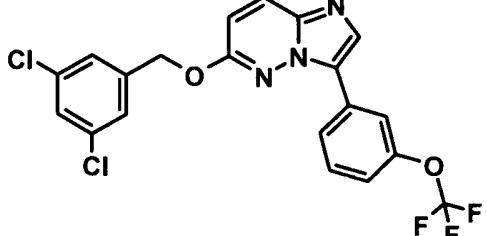
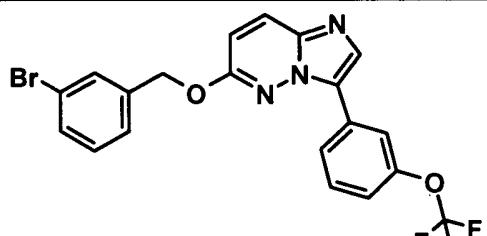
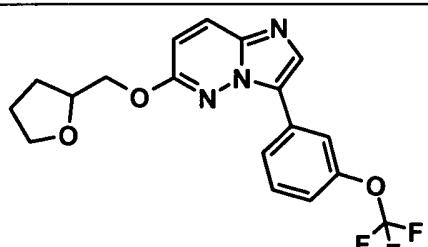
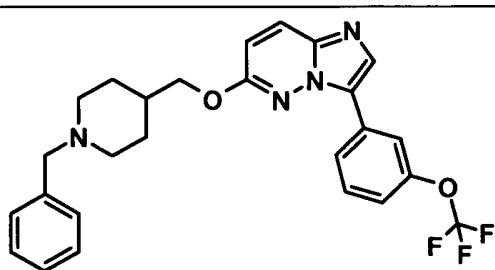
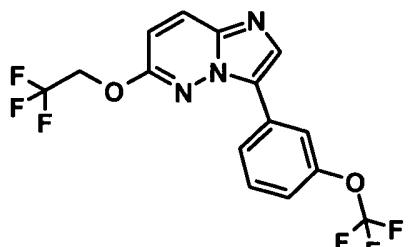
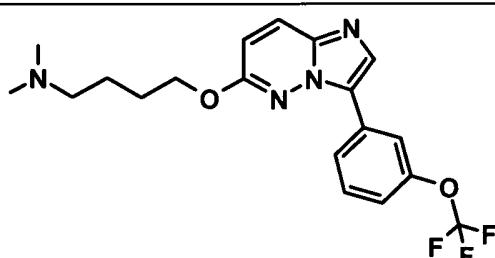
618		5.61	386	387
619		5.57	465	466
620		5.91	418	419
621		8	299	300
622		4.54	344	345
623		4.47	328	329

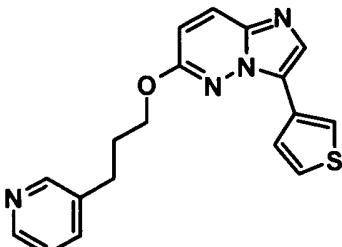
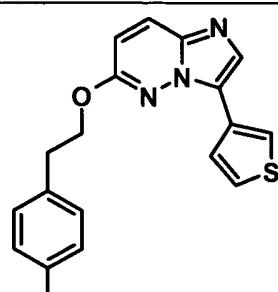
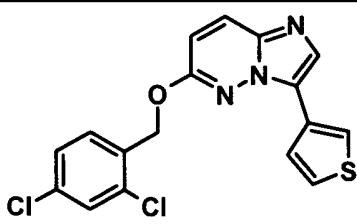
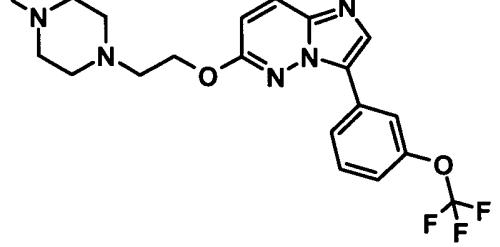
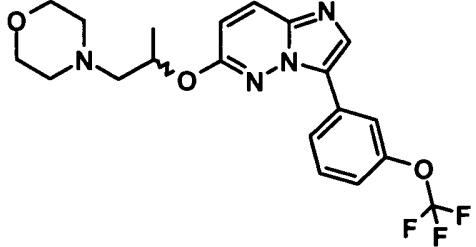
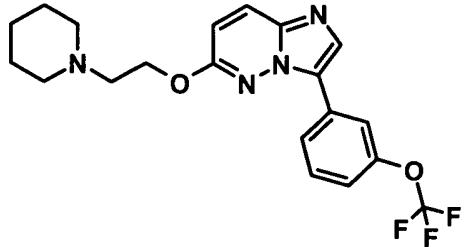
624		4.44	322	323
625		5.8	275	276
626		4.81	342	343
627		4.32	311	312
628		8.17	355	356
629		8.76	376	376

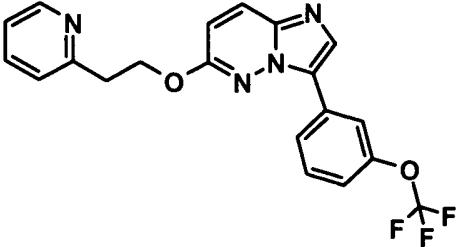
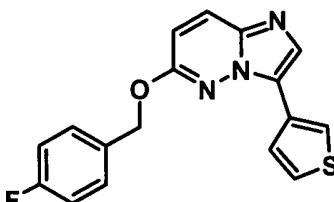
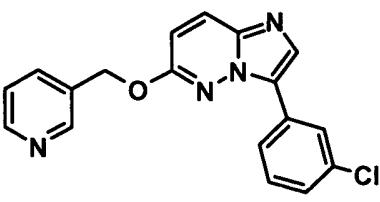
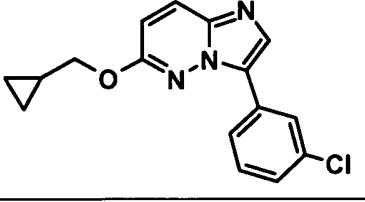
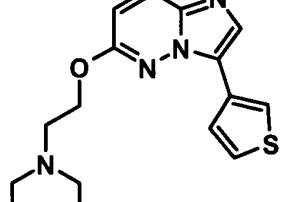
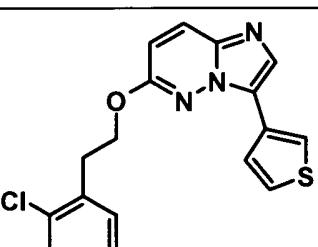
630		8	386	386
631		67	301	302
632		5.57	404	405
633		7.11	299	300
634		4.6	316	317
635		7.16	324	325
636		4.65	322	323

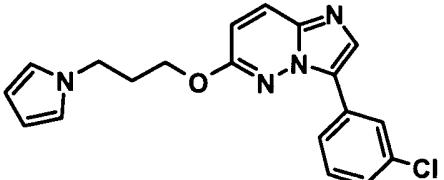
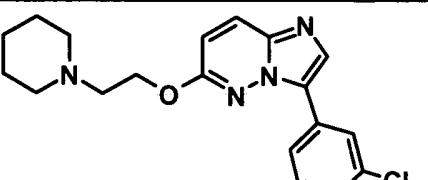
637		4.77	342	343
638		4.76	336	337
639		72	271	272
640		8.38	301	302
641		8.24	355	356
642		7.88	341	342
643		6.87	271	272

644		8.78	313	314
645		7.49	313	314
646		4.57	336	337
647		9.11	385	386
648		5.37	408	409
649		5.64	386	387
650		5.68	400	401

651		10.67	454	454
652		9.91	464	464
653		7.5	379	380
654		6.39	482	483
655		8.97	377	378
656		5.68	394	395

657		4.66	336	337
658		8.42	335	336
659		9.55	376	376
660		5.15	421	422
661		5.72	422	423
662		5.76	406	407

663		5.55	400	401
664		9.1	403	404
665		7.94	325	326
666		5.12	336	337
667		82	299	300
668		4.51	316	317
669		8.61	355	356

670		87	352	353
671		5.27	356	357

Die nachfolgenden Beispiele beschreiben die biologische Wirkung der
5 erfindungsgemäßen Verbindungen:

Bedeutung von IL-2 in der T-Zellimmunantwort

Im folgenden Testsystem wurde untersucht, in welchem Maße Prüfsubstanz die Antikörper-induzierte Interleukin 2 (IL-2) Sekretion beeinflussen. IL-2 stellt ein zentrales Zytokin dar, welches von aktivierten T-Zellen gebildet und ausgeschüttet wird. Die IL-2 Synthese in den T-Zellen wird von mehreren Kinasen reguliert. Eine inhibitorische Wirkung von Substanzen an Kinasen führt u.a. zu einer Hemmung der IL-2 Synthese und einer Hemmung der T-Zellimmunantwort. Die Zytokin-Bestimmungen wurden mittels ELISA-Kits durchgeführt.

Beschreibung des Testsystems

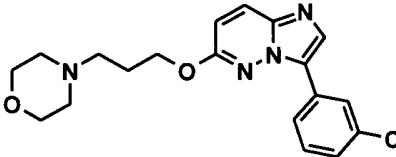
- 15 Peripheräe Blut Mononukleäre Zellen (PBMC) wurden aus heparinisierten humanem Vollblut über Gradientenzentrifugation mit Histopaque 1077 (Sigma) bei Raumtemperatur isoliert, die Erythrozyten hypotonisch lysiert und nach zweimaligem Waschen in PBS in Zellkulturmedium (10 % fötales inaktiviertes Kälberserum in RPMI-1640 + Glutamax-I [Gibco]) aufgenommen.
- 20 Die 96 well Kulturplatten (Costar) wurden zuvor mit 100 µl Antikörper-Lösung in PBS 0.1 µg/ml in PBS [Gibco]) pro Well für 18 Stunden bei 4 °C inkubiert. Die

verwendeten Antikörper waren anti-CD3 und anti-CD28 monoklonale Antikörper (PharMingen). Nach dreimaligem Waschen mit PBS wurden die Platten mit 200 µl der Zellsuspension versehen (40000 Zellen/well). Zusätzlich wurden die Prüfsubstanzen in Konzentrationen dazugegeben, so dass sie in den 5 Konzentrationen von 1×10^{-6} - 1×10^{-12} M vorlagen.

Die Kulturen wurden über 20 Stunden im Brutschrank bei 37°C inkubiert. Nach dieser Inkubation wurden die Platten kurz geschüttelt, zentrifugiert und 250µl Überstand abgenommen, die Überstände wurden dann bei -20°C eingefroren.

10 Die Interleukin-2 Bestimmung erfolgte mit einem ELISA-Kit (Bioscience) und die Absorption des Farbumschlages wurde am SpectraMax 340 PC (Wellenlänge 450 nm) analysiert. Wirksame Substanzen bewirkten eine Herabsetzung der Absorption.

Tabelle 1: Assay-Daten

Beispiel Nr.	Struktur	Inhibition PKC theta IC50 [mol/l]	IC50 [mol/l] (Konzentration zur IL-2 Hemmung um 50%)Hemmung bei 10 µM
1	 3-(3-Chloro-phenyl)-6-(3-morpholin-4-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine	4.1×10^{-6}	$1,3 \times 10^{-6}$, >95% Hemmung bei 10 µM

PKC-theta Kinase Assay

15 Die Hemmung der Enzymaktivität der Proteinkinase C theta wurde mit Hilfe des PKC-theta HTRF-Assays bestimmt.

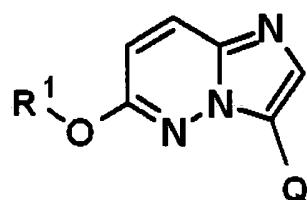
Rekombinantes PKC-theta Protein wurde von der Firma ProQinase (Freiburg) gekauft. Als Kinase-Substrat wurde das biotinylierte Peptid mit der Aminosäure-Sequenz biotin-RFARKGSLRQKNVHEVK verwendet, das bei der Fa. Biosynthan 20 (Berlin) gekauft wurde.

PKC-theta [0.7 nM im Testansatz, Testvolumen 5 µl] wurde für 15 min bei 22 °C in Anwesenheit verschiedener Konzentrationen an Testsubstanzen (0 µM, sowie 10 Messpunkten innerhalb des Bereiches 0,001 - 20 µM in Doppelwerten) in Assaypuffer [50 mM Hepes/NaOH pH 7.4, 1.0 mM MnCl₂, 10.0 mM MgCl₂, 1.0 mM Dithiothreitol, 5 0.1 mM Natriumorthovanadat, 10 µM Adenosine-tri-phosphat (ATP), 0.5 µM Substratpeptid, 0.1 mg/ml Phosphatidylserin, 0.01 mg/ml Diacylglycerol, 1 % (v/v) Dimethylsulfoxid] inkubiert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 µl einer EDTA/Detektions-Lösung [50 mM Hepes/NaOH pH 7.4, 400 mM KF, 40 mM EDTA, 0.1% Bovinem Serumalbumin, 100 nM Streptavidin-XLlent (Fa. Cisbio, #611SAXLB), 10 1.8 nM anti-phospho PKC Substrat Kryptat Konjugat Antikörper (CisBio: #61P03KAZ)] gestoppt. Nach 60 Minuten Inkubation bei 22°C, in der die Bildung des trimeren Komplexes aus biotinyliertem und phosphoryliertem Substratpeptid, Streptavidin-XLlent und anti-phospho PKC Substrat Europiumkryptat Konjugat Antikörpers erfolgte, wurde die zeitaufgelöste Fluoreszenz der Testansätze in einem Rubystar 15 HTRF-Messgerät (Fa. BMG Labsystems) nach Anregung mit Licht der Wellenlänge 350 nm bei den Wellenlängen 620 nm (Europiumkryptat Fluoreszenz) und 665 nm (Fluoreszenzresonanz Energietransfer vom Europiumkryptat auf Streptavidin-XLlent) bestimmt. Der Phosphorylierungsgrad des Substratpeptids ist dabei proportional zu Ratio der Emissionen bei 665 nm und 620 nm.

20 Die Messdaten wurden normalisiert auf 0% Inhibition (Enzymreaktion ohne Inhibitor) und 100% Inhibition (Assaykomponenten ohne Enzym). Die Bestimmung der IC₅₀ Werte erfolgte mittels eines 4-Parameter Fits unter Benutzung firmeneigener Software.

Patentansprüche

1. Verbindungen der allgemeinen Formel (I),



in der

5 Q für einen Aryl- oder Heteroaryl-Rest steht, welcher an beliebiger Position mit dem Imidazo[1,2b]pyridazin-rest verknüpft sein kann und welcher gegebenenfalls unabhängig voneinander substituiert sein kann durch

10 1-3 Hydroxygruppen, Halogenatome, Nitrogruppen oder Cyanogruppen

10 1-3 C₁-C₆-Alkyl- oder C₃-C₈-Cycloalkylgruppen, welche gegebenenfalls durch 1-3 Hydroxy und/oder 1-3 Halogen- oder Cyanogruppen und/oder 1-3 (C₁-C₅)-Alkoxygruppen und/oder 1-3 COOR⁶-Gruppen und/oder 1-3 NHR⁶-Gruppen und/oder 1-3 NHCOR⁶-Gruppen und/oder 1-3 N(R²)₂-Gruppen substituiert oder durch 1-3 Ketogruppen unterbrochen sein können,

15 1-3 C₁-C₆-Fluoralkylgruppen, welche gegebenenfalls durch 1-3 Hydroxy und/oder 1-3 gegebenenfalls fluorierte (C₁-C₅)-Alkoxygruppen und/oder 1-3 COOR²-Gruppen substituiert sein können,

20 1-3 Pyrrolidingruppen,

20 1-3 (CH₂)_u-SO₂-R²-Gruppen, worin u für die Zahlen 1, 2 oder 3 steht,

20 1-3 R²-Gruppen,

20 1-3 O-CO-R⁶-Gruppen,

20 1-3 CO-O-R⁶-Gruppen,

1-3 CO-N(R⁶)₂-Gruppen,

1-3 NH-CO-R⁶ -Gruppen,

1-3 CONR⁷R⁸ -Gruppen,

1-3 (CH₂)_n-NR⁷R⁸ -Gruppen,

5 1-3 NH-CONHR⁶ -Gruppen,

1-3 OR⁶ -Gruppen,

1-3 SO₂-R² -Gruppen,

1-3 SO₂-OR²-Gruppen,

1-3 SO₂-N(R²)₂-Gruppen,

10 1-3 NHSO₂R² -Gruppen,

und/oder

1-3 SR² -Gruppen,

worin R² jeweils unabhängig voneinander

15 ein Wasserstoffatom, einen Phenylrest, einen gegebenenfalls teilweise oder vollständig fluorierten C₁-C₅-Alkylrest oder

einen C₁-C₅-Alkylrest, der seinerseits optional 1-5 fach mit Hydroxyresten, Cyanogruppen, Phenylgruppen, C₃-C₇-Cycloalkylresten, SO₂(C₁-C₃-Alkyl)-resten, NH(C₁-C₃-Alkyl)-Resten, N[(C₁-C₃-Alkyl)]₂-Resten, und/oder C₁-C₅-Alkoxyresten substituiert ist

20 oder
einen C₃-C₇-Cycloalkylrest

darstellt

worin R⁶ jeweils unabhängig voneinander entweder

für einen Rest R²,

für einen Aryl- oder Heteroarylrest, der seinerseits optional unabhängig voneinander 1-3-fach mit Hydroxyresten, Halogenatomen, Cyanogruppen und/oder C₁-C₅-Alkoxyresten substituiert sein kann,

5 einen Rest -(CH₂)_u-Q^s steht, in dem u für die Zahlen 1, 2 oder 3 steht und in dem Q^s für einen Aryl- oder Heteroarylrest, der seinerseits optional unabhängig voneinander 1-3-fach mit Hydroxyresten, Halogenatomen, Cyanogruppen und/oder C₁-C₅-Alkoxyresten substituiert sein kann,

10 wobei in der Aryl- oder Heteroarylgruppe vorliegende vicinale Hydroxygruppen auch mit Aldehyden oder Ketonen oder halogenierten Aldehyden oder halogenierten Ketonen kondensiert sein können,

und in der

R¹ für

15 einen C₁-C₆-Alkylrest steht, der 1-3 fach mit -R², -NR³R⁴, -NR⁷R⁸ oder -OR² substituiert sein kann, worin R² die oben genannte Bedeutung und R³, R⁴, R⁷ und R⁸ die weiter unten genannte Bedeutung hat,

20 einen C₁-C₆-Alkenylrest steht, der 1-3 fach mit -R², -NR³R⁴, -NR⁷R⁸ oder -OR² substituiert sein kann, worin R² die oben genannte Bedeutung und R³, R⁴, R⁷ und R⁸ die weiter unten genannte Bedeutung hat,

25 einen C₁-C₆-Alkinylrest steht, der 1-3 fach mit -R², -NR³R⁴, -NR⁷R⁸ oder -OR² substituiert sein kann, worin R² die oben genannte Bedeutung und R³, R⁴, R⁷ und R⁸ die weiter unten genannte Bedeutung hat,

einen -(CH₂)_n-NR³R⁴ Rest, wobei n eine Zahl 2-6 ist und worin R³ und R⁴ unabhängig voneinander für ein Wasserstoffatom, einen -COR⁶-Rest, einen -SO₂R²-Rest, oder einen C₁-C₅ Alkylrest stehen, der seinerseits optional 1-3-fach mit

einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe -R², einer Gruppe -NHR², einer Gruppe -N(R²)₂,

einer Gruppe $\text{-CO}_2\text{R}^6$, einer Gruppe -OCOR^6 einer Gruppe $\text{-SO}_2\text{R}^2$ oder einer Gruppe -OR^2 substituiert ist,

einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-NR}^3\text{R}^4$ Rest,

wobei Z für eine Gruppe -O- , -S- , $\text{-NR}^2\text{-}$, $\text{-CHR}^5\text{-}$ oder $\text{-C(R}^5\text{)}_2\text{-}$ steht,

5 m für eine Zahl 0, 1 oder 2 steht, t für eine Zahl 0, 1, 2 oder 3 steht und

worin R^3 und R^4 die oben genannte Bedeutung hat,

und worin R^5 für einen $\text{C}_1\text{-C}_3\text{-Alkyl-}$, $\text{C}_2\text{-C}_3\text{-Alkenyl-}$, $\text{C}_2\text{-C}_3\text{-Alkinyl-}$, einen Phenyl- oder einen $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-Cycloalkyl-}$ rest steht,

einen $-(\text{CH}_2)_n\text{-NR}^7\text{R}^8$ Rest, wobei n eine Zahl 1-6 ist und worin R^7 und R^8

10 gemeinsam einen 3-7gliedrigen Ring bilden, wobei der 3-7gliedrige Ring ein

weiteres Heteroatom enthalten kann und wobei der 3-7gliedrige Ring

optional 1-3 fach mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer

Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe -R^6 , einer Gruppe -NHR^2 ,

einer Gruppe $\text{-N(R}^2\text{)}_2$, einer Gruppe $\text{-CO}_2\text{R}^6$, einer Gruppe -OCOR^6 einer

15 Gruppe $\text{-SO}_2\text{R}^2$ oder einer Gruppe -OR^2 substituiert ist oder durch 0-3

Ketogruppen unterbrochen ist,

einen $-(\text{CH}_2)_n\text{-}(\text{CH})\text{R}^7\text{R}^8$ Rest, wobei n, R^7 und R^8 die oben genannte Bedeutung haben,

einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-NR}^7\text{R}^8$ Rest,

20 wobei t, m, Z, R^7 und R^8 die oben genannte Bedeutung haben,

einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-}(\text{CH})\text{R}^7\text{R}^8$ Rest,

wobei t, m, Z, R^7 und R^8 die oben genannte Bedeutung haben,

einen $-(\text{CH}_2)_r\text{-Y}^1$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^1 für einen Piperidin

oder Pyrrolidin-ring steht, wobei der Piperidin oder Pyrrolidin-ring optional

25 1-3 fach unabhängig voneinander mit einem Halogenatom, einer

Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe -R^6 ,

einer Gruppe -NHR^2 , einer Gruppe $\text{-N(R}^2\text{)}_2$, einer Gruppe $\text{-CO}_2\text{R}^6$, einer

Gruppe -OCOR^6 einer Gruppe $\text{-SO}_2\text{R}^2$ oder einer Gruppe -OR^2 substituiert ist,

einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-Y}^1$ Rest,

30 worin t, m, Z, Y^1 die oben genannte Bedeutung haben,

einen $-(CH_2)_r-Y^2$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^2 für einen Morphin-ring steht, wobei der Morphin-ring optional 1-3 fach mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe $-R^6$, einer Gruppe $-NHR^2$, einer Gruppe $-N(R^2)_2$, einer Gruppe $-CO_2R^6$, einer Gruppe $-OCOR^6$ einer Gruppe $-SO_2R^2$ oder einer Gruppe $-OR^2$ substituiert ist,

5 einen $-(CH_2)_t-Z-(CH_2)_m-Y^2$ Rest,
wobei t, m, Z, Y^2 , die oben genannte Bedeutung haben,

10 einen $-(CH_2)_r-Y^3$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^3 für einen Piperazin-ring steht, der am Stickstoffatom optional eine C_1-C_3 -Alkyl- oder eine C_1-C_3 -Acyl-gruppe trägt,

15 wobei der Piperazin-ring optional 1-3 fach mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe $-R^6$, einer Gruppe $-NHR^2$, einer Gruppe $-N(R^2)_2$, einer Gruppe $-CO_2R^6$, einer Gruppe $-OCOR^6$ einer Gruppe $-SO_2R^2$ oder einer Gruppe $-OR^2$ substituiert ist,

20 einen $-(CH_2)_t-Z-(CH_2)_m-Y^3$ Rest,
wobei t, m, Z, Y^3 die oben genannte Bedeutung haben,

25 einen $-(CH_2)_r-Y^4$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^4 für einen C_3-C_8 -Cycloalkyl-ring steht, der optional 1-3 fach mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe $-R^6$, einer Gruppe $-NHR^2$, einer Gruppe $-N(R^2)_2$, einer Gruppe $-CO_2R^6$, einer Gruppe $-OCOR^6$ einer Gruppe $-SO_2R^2$ oder einer Gruppe $-OR^2$ substituiert ist,

30 einen $-(CH_2)_t-Z-(CH_2)_m-Y^4$ Rest,
wobei t, m, Z, Y^4 die oben genannte Bedeutung haben,

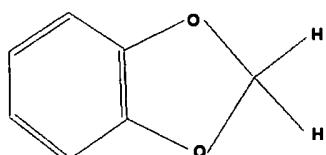
35 einen $-(CH_2)_r-Y^5$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^5 für einen Aryl oder Heteroaryl-ring steht, der optional 1-3 fach mit einem Halogenatom, einer Hydroxygruppe, einer Cyanogruppe, einer Nitrogruppe, einer Gruppe R^6 , einer Gruppe $-NHR^2$, einer Gruppe $-N(R^2)_2$, einer Gruppe $-CO_2R^6$, einer Gruppe $-OCOR^6$, einer Gruppe $-SO_2R^2$, einer

Gruppe $\text{-SO}_2\text{N}(\text{R}^2)_2$, einer Gruppe $\text{-NHSO}_2\text{R}^2$, einer Gruppe -NHCOR^6 , einer Gruppe -NHCONHR^6 oder einer Gruppe -OR^2 substituiert ist,

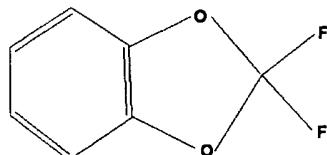
einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-Y}^5$ Rest,

wobei t, m, Z, Y^5 die oben genannte Bedeutung haben,

5 einen $-(\text{CH}_2)_r\text{-Y}^6$ Rest, wobei r eine Zahl 0-3 ist und Y^6 für einen Rest



oder



steht, der an beliebiger Stelle mit der $(\text{CH}_2)_r$ - Gruppe verknüpft sein kann,

10 einen $-(\text{CH}_2)_t\text{-Z-}(\text{CH}_2)_m\text{-Y}^6$ Rest,

wobei t,m, Z, Y^6 die oben genannte Bedeutung haben

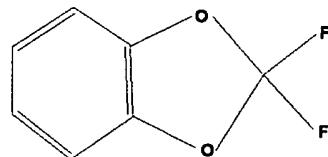
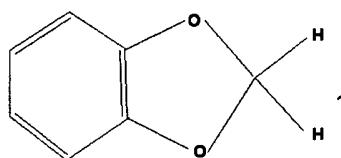
in der Form der verschiedenen Stereoisomere der Verbindungen der allgemeinen Formel I

sowie die Salze der Stereoisomere der allgemeinen Formel I mit 15 physiologisch verträglichen Gegenionen.

2. Verbindung gemäß Anspruch 1, worin der Aryl oder Heteroarylrest für Phenyl, Naphthyl, Tetralinyl, Anthranyl, Indanyl, Indenyl, Pyridin, Pyrazin, Pyrimidin, Pyridazin, Triazin, Azaindolizin, 2H- und 4H-Pyran, 2H- und 4H-Thiopyran, Furan, Thiophen, 1H- und 4H-Pyrazol, 1H- und 2H-Pyrrol, Oxazol, Thiazol, Furazan, 1H- und 4H-Imidazol, Isoxazol, Isothiazol, Oxadiazol, 20 Triazol, Tetrazol, Thiadiazol, Phthalidyl-, Thiophthalidyl-, Indolyl-, Isoindolyl-, Dihydroindolyl-, Dihydroisoindolyl-, Indazolyl-, Benzothiazolyl-, Indolonyl-, Dihydroindolonyl-, Isoindolonyl-, Dihydroisoindolonyl-, Benzofuranyl-, Benzimidazolyl-, Dihydroisochinolinyl-, Dihydrochinolinyl-, Benzoxazinonyl-, Phthalazinonyl-, Dihydropthalazinonyl-, Chinolinyl-, Isochinolinyl-, Chinolonyl-, Isochinolonyl-, Chinazolinyl-, Chinoxalinyl-, Cinnolinyl-, Phthalazinyl-, Dihydropthalazinyl-, 1,7- oder 1,8-

Naphthyridinyl-, Cumaryl-, Isocumaryl-, Indolizinyl-, Isobenzofuranyl-,
 5 Azaindolyl-, Azaisoindolyl-, Furanopyridyl-, Furanopyrimidinyl-,
 Furanopyrazinyl-, Furanopyridazinyl-, Dihydrobenzofuranyl-,
 Dihydrofuranopyridyl-, Dihydrofuranopyrimidinyl-, Dihydrofuranopyrazinyl-,
 Dihydrofuranopyridazinyl-, Dihydrobenzofuranyl-, Chromenyl-, Isochromenyl-,
 , Chromenonyl-, Isochromenonylgruppe, Tetrahydropyranol, 2H-Pyranyl, 4H-Pyranol,
 10 Piperidyl, Tetrahydropyridyl, Dihydropyridyl, 1H-Pyridin-2-onyl,
 1H-Pyridin-4-onyl, 4-Aminopyridyl, 1H-Pyridin-4-ylidenaminylo, Chromanyl,
 Isochromanyl, Thiochromanyl, Decahydrochinolinyl, Tetrahydrochinolinyl,
 Dihydrochinolinyl, 5,6,7,8-Tetrahydro-1H-chinolin-4-onyl, Decahydro-
 isoquinolinyl, Tetrahydroisoquinolinyl, Dihydroisoquinolinyl, 3,4-Dihydro-
 2H-benz[1,4]oxazinyl, 1,2-Dihydro[1,3]benzoxazin-4-onyl, 3,4-Dihydro-
 benz[1,4]oxazin-4-onyl, 3,4-Dihydro-2H-benzo[1,4]thiazinyl,
 15 4H-Benzo[1,4]thiazinyl, 1,2,3,4-Tetrahydrochinoxalinyl, 1H-Cinnolin-4-onyl,
 3H-Chinazolin-4-onyl, 1H-Chinazolin-4-onyl, 3,4-Dihydro-1H-chinoxalin-2-
 onyl, 2,3-1,2,3,4-Tetrahydro[1,5]naphthyridinyl, Dihydro-1H-[1,5]-
 naphthyridyl, 1H-[1,5]naphthyrid-4-onyl, 5,6,7,8-Tetrahydro-1H-
 naphthyridin-4-onyl, 1,2-Dihydropyrido[3,2-d][1,3]oxazin-4-onyl, Octahydro-
 20 1H-indolyl, 2,3-Dihydro-1H-indolyl, Octahydro-2H-isoindolyl, 1,3-Dihydro-2H-
 isoindolyl, 1,2-Dihydroindazolyl, 1H-Pyrrolo[2,3-b]pyridyl, 2,3-Dihydro-1H-
 pyrrolo[2,3-b]pyridyl, 2,2-Dihydro-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-3-onyl oder für
 die Reste

25



steht.

3. Verbindungen gemäß Anspruch 1, worin R¹ für einen
 30 3-Dimethylaminopropyl-
 3-Diethylaminopropyl-
 3-Piperidin-1-yl-propyl-
 2-Dimethylaminoethyl-

2-Diethylaminoethyl-
1-Methylpiperidin-3-yl-methyl-
1-Methylpyrrolidin-2-yl-ethyl-
4-Diethylamino-1-methyl-butyl-
oder
3-(4-Methyl)piperazin-1-yl-propyl-rest steht.

- 5
4. Verbindungen gemäß Anspruch 1, worin R¹ für einen -(CH₂)_n-NR³R⁴ Rest, wobei n für 3 oder 4 steht und worin R³ und R⁴ unabhängig voneinander für einen C₁-C₃ Alkylrest stehen.
- 10 5. Verbindungen gemäß Anspruch 1, worin R¹ für einen -(CH₂)_n-NR⁷R⁸ Rest, wobei n für 3 oder 4 steht und worin R⁷ und R⁸ gemeinsam einen 5-7gliedrigen Ring bilden.
6. Verbindungen gemäß Anspruch 1, worin Q für einen gebenenfalls substituierten
- 15 Phenyl-
Thiophenyl-,
Biphenyl-,
Furanyl-,
Benzofuranyl-,
Indolyl-,
Pyridinyl-,
Benzothiophenyl-
oder
Naphthalinyl-Rest steht.
- 20
- 25 7. Verbindungen gemäß Anspruch 6, worin der in Q enthaltene Aryl- oder Heteroarylrest durch mindestens einen der folgenden Reste substituiert ist:
Cyclopropylmethoxy-
Fluor,
Chlor,
Hydroxy-,
Cyano-,
Trifluormethyl-,
- 30

Trifluormethoxy-,
Methyl-,
Methoxy-,
Pyrrolidinyl-,
5 -CO-OCH₃
-CO-CH₃
-CO₂H
-CO-NH₂
-CH₂-CN
10 -CH₂-OH
-CH₂-S-CH₃
-S-CH₃
-SO₂-CH₂CH₃,
oder
15 -NHCOCH₃.

8. Verbindungen gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, nämlich
6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-
b]pyridazine; 3-(2,4-Dichloro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-
20 propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-
3-m-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-
piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzo[b]thiophen-2-yl-
25 6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-
Fluoro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-
b]pyridazine; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-phenyl-imidazo[1,2-
30 b]pyridazine; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(4-methylsulfanyl-
phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-
piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 1-(3-{6-[3-(4-Methyl-
piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-phenyl)-ethanone; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-
imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(3-
trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Biphenyl-3-yl-6-[3-(4-
methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; (3-{6-[3-(4-
Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-phenyl)-

methanol; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(3-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2-Chloro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(5-Methyl-furan-2-yl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-{6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-benzonitrile; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; (4-{6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-phenyl)-acetonitrile; 3-{6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-benzoic acid methyl ester; 3-(1H-Indol-4-yl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzofuran-2-yl-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Fluoro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzo[b]thiophen-3-yl-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(6-Fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2-Chloro-6-methyl-pyridin-3-yl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; Diethyl-[4-(3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-amine; {4-[3-(2,4-Dichloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-amine;

Diethyl-[4-(3-m-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-amine; {4-[3-(3-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-amine;
[4-(3-Benzo[b]thiophen-2-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-
diethyl-amine; Diethyl-{4-[3-(4-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-
yloxy]-pentyl}-amine; Diethyl-{4-[3-(4-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-
b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine; {4-[3-(4-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-
b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-amine; 1-{3-[6-(4-Diethylamino-1-
methyl-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-ethanone; Diethyl-{4-[3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-
amine; Diethyl-{4-[3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-
yloxy]-pentyl}-amine; [4-(3-Biphenyl-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-
pentyl]-diethyl-amine; {3-[6-(4-Diethylamino-1-methyl-butoxy)-imidazo[1,2-
b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-methanol; Diethyl-{4-[3-(3-methylsulfanyl-phenyl)-
imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine; Diethyl-{4-[3-(2-
trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine;
Diethyl-{4-[3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-
pentyl}-amine; {4-[3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-
yloxy]-pentyl}-diethyl-amine; Diethyl-{4-[3-(5-methyl-furan-2-yl)-
imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine; Diethyl-{4-[3-(3-fluoro-4-
methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine; Diethyl-[4-(3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-amine; {4-[3-(3-Chloro-4-
fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-amine; {4-[3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-
amine; 3-[6-(4-Diethylamino-1-methyl-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-
benzonitrile; Diethyl-{4-[3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-
6-yloxy]-pentyl}-amine; {4-[6-(4-Diethylamino-1-methyl-butoxy)-imidazo[1,2-
b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetonitrile; 3-[6-(4-Diethylamino-1-methyl-
butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoicacid methyl ester; Diethyl-{4-[3-(1H-indol-4-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine; [4-(3-
Benzofuran-2-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-diethyl-amine;
Diethyl-[4-(3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-amine;
Diethyl-{4-[3-(3-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-
amine; [4-(3-Benzo[b]thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-
pentyl]-diethyl-amine; {4-[3-(4-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-

yloxy]-pentyl}-diethyl-amine; Diethyl-{4-[3-(6-fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine; Diethyl-{4-[3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine; Diethyl-{4-[3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-amine; {5-[6-(4-Diethylamino-1-methyl-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-thiophen-2-yl}-methanol; {4-[3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-pentyl}-diethyl-amine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2,4-Dichloro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-m-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzo[b]thiophen-2-yl-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Fluoro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-phenyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(4-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 1-(3-{6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-phenyl)-ethanone; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Biphenyl-3-yl-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; (3-{6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-phenyl)-methanol; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(3-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2-Chloro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin ; 3-{6-[2-(1-Methyl-

pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; (4-{6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-phenyl)-acetonitrile; 3-{6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl}-benzoic acid methyl ester; 3-(1H-Indol-4-yl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2-Fluoro-pyridin-3-yl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzofuran-2-yl-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Fluoro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzo[b]thiophen-3-yl-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(6-Fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2-Chloro-6-methyl-pyridin-3-yl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-[2-(1-Methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-6-[2-(1-methyl-pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2,4-Dichloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzo[b]thiophen-2-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Fluoro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-phenyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(4-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 1-{3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-ethanone; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-

Biphenyl-3-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; {3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-methanol; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(3-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(5-Methyl-furan-2-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; {4-[6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetonitrile; 3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester; 3-(1H-Indol-4-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2-Fluoro-pyridin-3-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzofuran-2-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Fluoro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzo[b]thiophen-3-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(6-Fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; Diethyl-[3-(3-

thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine; Diethyl-[3-(3-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine; Diethyl-{3-[3-(4-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine;
5 Diethyl-[3-(3-m-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine; {3-[3-(3-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine; [3-(3-Benzo[b]thiophen-2-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-diethyl-amine; Diethyl-{3-[3-(4-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; Diethyl-[3-(3-phenyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine; Diethyl-{3-[3-(4-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; {3-[3-(4-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine; 1-{3-[6-(3-Diethylamino-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-ethanone; Diethyl-{3-[3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; Diethyl-{3-[3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; Diethyl-{3-[3-(3-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; [3-(3-Biphenyl-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-diethyl-amine; {3-[6-(3-Diethylamino-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-methanol; Diethyl-{3-[3-(3-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine;
15 Diethyl-{3-[3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; {3-[3-(2-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine; Diethyl-{3-[3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; Diethyl-{3-[3-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; {3-[3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine;
20 Diethyl-{3-[3-(5-methyl-furan-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; Diethyl-{3-[3-(3-fluoro-4-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; Diethyl-{3-[3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine; Diethyl-{3-[3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine; 3-[6-(3-Diethylamino-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile; Diethyl-{3-[3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine;

6-yloxy]-propyl}-amine; {4-[6-(3-Diethylamino-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetonitrile; 3-[6-(3-Diethylamino-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester; N-{3-[6-(3-Diethylamino-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetamide; 5 Diethyl-{3-[3-(1H-indol-4-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; [3-(3-Benzofuran-2-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-diethyl-amine; Diethyl-[3-(3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-amine; Diethyl-{3-[3-(3-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; [3-(3-Benzo[b]thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-diethyl-amine; {3-[3-(4-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine; Diethyl-{3-[3-(6-fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; Diethyl-{3-[3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; {3-[3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine; 10 Diethyl-{3-[3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-amine; {3-[3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-propyl}-diethyl-amine; 15 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Methoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2,4-Dichloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 20 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-m-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzo[b]thiophen-2-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Fluoro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 25 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(3-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Biphenyl-3-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; {3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-methanol; 30 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(3-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-

yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(5-Methyl-furan-2-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Methoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; {4-[6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetonitrile; 3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester; N-{3-[6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetamide; 3-(1H-Indol-4-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzofuran-2-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Fluoro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzo[b]thiophen-3-yl-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(6-Fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Methyl-piperidin-3-yloxy)-3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2,4-Dichloro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-

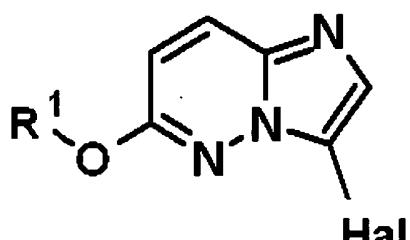
Benzo[b]thiophen-2-yl-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-phenyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 1-[3-[6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl]-ethanone; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Biphenyl-3-yl-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; {3-[6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-methanol; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2-Chloro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-[6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester; N-[3-[6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl]-acetamide; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(1H-indol-4-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzofuran-2-yl-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(6-fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-

imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(1-Ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Naphthalen-1-yl-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Methoxy-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-m-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzo[b]thiophen-2-yl-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Fluoro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Phenyl-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Methylsulfanyl-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 1-{3-[6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-ethanone; 3-(2-Methylsulfanyl-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(3-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Biphenyl-3-yl-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; {3-[6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-methanol; 3-(3-Methylsulfanyl-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(2-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(2-Chloro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-methyl-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(5-Methyl-furan-2-yl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Chloro-4-fluoro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Methoxy-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(5-Chloro-thiophen-2-yl)-6-(3-piperidin-1-yl-

propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-[6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile; 3-[6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzonitrile; {4-[6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetonitrile; 3-[6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester; N-{3-[6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetamide; 3-(1H-Indol-4-yl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-Benzofuran-2-yl-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(3-Fluoro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Chloro-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(6-Fluoro-5-methyl-pyridin-3-yl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Ethanesulfonyl-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 6-(3-Piperidin-1-yl-propoxy)-3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazine; 3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-6-(3-piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazine; Dimethyl-[4-(3-thiophen-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-amine; Dimethyl-[4-(3-naphthalen-1-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-amine; {4-[3-(4-Methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine; 20 Dimethyl-[4-(3-m-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-amine; {4-[3-(4-Fluoro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine; Dimethyl-[4-(3-phenyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-amine; Dimethyl-{4-[3-(4-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; {4-[3-(4-Chloro-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine; 25 1-{3-[6-(4-Dimethylamino-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-ethanone; Dimethyl-{4-[3-(2-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; Dimethyl-{4-[3-(3-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; Dimethyl-{4-[3-(3-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; [4-(3-Biphenyl-3-yl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-dimethyl-amine; {3-[6-(4-Dimethylamino-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-methanol; Dimethyl-{4-[3-(3-methylsulfanyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; Dimethyl-{4-[3-(2-trifluoromethyl-30

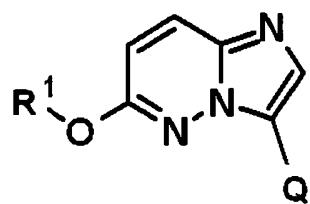
phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; Dimethyl-{4-[3-(4-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; Dimethyl-{4-[3-(4-trifluoromethyl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; {4-[3-(3-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine; Dimethyl-[4-(3-o-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-amine; {4-[3-(3-Methoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine; Dimethyl-{4-[3-(4-methyl-thiophen-2-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; {4-[6-(4-Dimethylamino-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetonitrile; 3-[6-(4-Dimethylamino-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-benzoic acid methyl ester; N-{3-[6-(4-Dimethylamino-butoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin-3-yl]-phenyl}-acetamide; {4-[3-(1H-Indol-4-yl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine; Dimethyl-[4-(3-p-tolyl-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-amine; Dimethyl-{4-[3-(2-trifluoromethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; Dimethyl-{4-[3-(3-pyrrolidin-1-yl-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-amine; {4-[3-(4-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy]-butyl}-dimethyl-amine; 6-Phenoxy-3-m-tolyl-imidazo[1,2b] pyridazin.

9. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I,
20 wobei eine Verbindung der allgemeinen Formel IIb



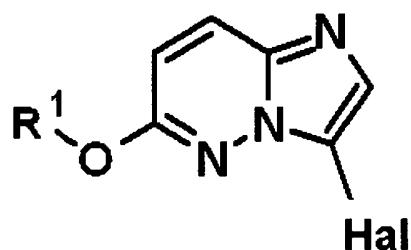
Formel IIb

worin R¹ die in Anspruch 1 definierte Bedeutung hat und worin Hal für ein Chlor-, Brom- oder Iodatom steht
mit einem Aryl- oder Heteroaryl-derivat in einer, gegebenenfalls
metallkatalysierten, Kreuzkupplungsreaktion, umgesetzt wird zu einer
25 Verbindung der allgemeinen Formel I



worin R^1 und Q , die in Anspruch 1 gegebene Bedeutung haben.

10. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I,
wobei eine Verbindung der allgemeinen Formel IIb



Formel IIb

5 worin R^1 die in Anspruch 1 definierte Bedeutung hat und worin Hal für ein
Chlor-, Brom- oder Iodatom steht,
mit einer Aryl- oder Heteroarylboronsäure des gewünschten Aryl- oder
Heteroarylderivates palladiumkatalysiert umgesetzt wird zu einer
Verbindung der allgemeinen Formel I



10 worin R^1 und Q , die in Anspruch 1 gegebene Bedeutung haben.

11. Zwischenprodukte für die Herstellung von Verbindungen der allgemeinen
Formel I, nämlich:
3-Brom-6-(3-morpholin-4-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin, 3-Brom-6-(3-
piperidin-1-yl-propoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin, 3-Brom-6-[2-(1-methyl-

pyrrolidin-2-yl)-ethoxy]-imidazo[1,2-b]pyridazin, 3-Brom-6-(1-methyl-piperidin-3-ylmethoxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin, 3-Brom-6-(1-ethyl-pyrrolidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin, [3-(3-Bromo-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-propyl]-diethyl-amin, 3-Brom-6-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)-propoxy]-imidazo[1,2b]pyridazin, [4-(3-Brom-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-butyl]-dimethyl-amin, [4-(3-Brom-imidazo[1,2-b]pyridazin-6-yloxy)-pentyl]-diethyl-amin, 3-Brom-6-(1-methyl-piperidin-3-yloxy)-imidazo[1,2-b]pyridazin, 3-Brom-6-phenoxy-imidazo[1,2b]pyridazin.

- 5 12. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel 1 zur Herstellung von Arzneimitteln.
- 10 13. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel 1 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen, onkologischen Erkrankungen, autoimmun-Erkrankungen, oder zur Herstellung von Arzneimitteln zur Immunsuppression.
- 15 14. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel 1 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes Typ II, Asthma, Dermatitis, Psoriasis, rheumatoide Arthritis, Kontaktdermatitis, atopische Dermatitis, Kontaktallergie, Multiple Sklerose, entzündlicher Darmerkrankungen oder Transplantatabstötungen.
- 20 25 30 15. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel 1 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von soliden Tumoren oder Metastasen.

16. Pharmazeutisches Mittel, enthaltend mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel 1 zusammen mit pharmazeutisch verträglichen zusammen mit pharmazeutisch verträglichen Hilfs- und Trägerstoffen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/005697

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D487/04	A61K31/5025	A61P11/00	A61P17/00	A61P35/00
A61P37/00				

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/066481 A (ASTRAZENECA AB [SE]; ASTRAZENECA UK LTD [GB]; THOMAS ANDREW PETER [GB]) 29 August 2002 (2002-08-29) claims 15-19; compounds 16,17,24,25,33-36 -----	1,2,6, 12,13, 15,16
X	BYTH K F ET AL: "Imidazo[1,2-b]pyridazines: a potent and selective class of CDK inhibitors" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, vol. 14, 2004, pages 2249-2252, XP002415769 ISSN: 0960-894X page 2249, left-hand column; compound 4A ----- -/-	1,2,12, 13,15,16



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 October 2007

Date of mailing of the international search report

11/10/2007

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Beyss-Kahana, Ellen

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2007/005697

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2006/049339 A (BANYU PHARMA CO LTD [JP]; SATO YOSHIYUKI [JP]; KURIHARA HIDEKI [JP]; K) 11 May 2006 (2006-05-11) compound 164 -----	1,2,6,7, 12,13, 15,16
P,X	WO 2007/013673 A (ASTELLAS PHARMA INC [JP]; NAKAI KAZUO [JP]; TAKAHASHI FUMIE [JP]; FUJI) 1 February 2007 (2007-02-01) page 73, line 19; claims 6-13 page 114, lines 16,17 page 118, lines 21,22 page 147, line 24 page 148, line 5 -----	1,2,6, 12-14,16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/005697

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 02066481	A 29-08-2002	AT 288436 T BR 0207294 A CA 2438646 A1 CN 1524081 A DE 60202844 D1 DE 60202844 T2 EP 1362050 A1 ES 2236494 T3 JP 2004521916 T MX PA03007351 A NO 20033635 A NZ 527367 A PT 1362050 T US 2004097506 A1 ZA 200306081 A		15-02-2005 02-03-2004 29-08-2002 25-08-2004 10-03-2005 12-01-2006 19-11-2003 16-07-2005 22-07-2004 04-12-2003 15-08-2003 29-04-2005 31-05-2005 20-05-2004 17-11-2004
WO 2006049339	A 11-05-2006	AU 2005301568 A1 CA 2586259 A1 EP 1813613 A1		11-05-2006 11-05-2006 01-08-2007
WO 2007013673	A 01-02-2007	NONE		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/005697

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES	INV. C07D487/04	A61K31/5025	A61P11/00	A61P17/00	A61P35/00
			A61P37/00		

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole)
C07D

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 02/066481 A (ASTRAZENECA AB [SE]; ASTRAZENECA UK LTD [GB]; THOMAS ANDREW PETER [GB]) 29. August 2002 (2002-08-29) Ansprüche 15-19; Verbindungen 16,17,24,25,33-36 -----	1,2,6, 12,13, 15,16
X	BYTH K F ET AL: "Imidazo[1,2-b]pyridazines: a potent and selective class of CDK inhibitors" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, Bd. 14, 2004, Seiten 2249-2252, XP002415769 ISSN: 0960-894X Seite 2249, linke Spalte; Verbindung 4A ----- -/-	1,2,12, 13,15,16



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmelde datum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmelde datum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmelde datum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

4. Oktober 2007

11/10/2007

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Beyss-Kahana, Eileen

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP2007/005697

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2006/049339 A (BANYU PHARMA CO LTD [JP]; SATO YOSHIYUKI [JP]; KURIHARA HIDEKI [JP]; K) 11. Mai 2006 (2006-05-11) Verbindung 164 -----	1,2,6,7, 12,13, 15,16
P,X	WO 2007/013673 A (ASTELLAS PHARMA INC [JP]; NAKAI KAZUO [JP]; TAKAHASHI FUMIE [JP]; FUJI) 1. Februar 2007 (2007-02-01) Seite 73, Zeile 19; Ansprüche 6-13 Seite 114, Zeilen 16,17 Seite 118, Zeilen 21,22 Seite 147, Zeile 24 Seite 148, Zeile 5 -----	1,2,6, 12-14,16

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/005697

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 02066481	A 29-08-2002	AT 288436 T BR 0207294 A CA 2438646 A1 CN 1524081 A DE 60202844 D1 DE 60202844 T2 EP 1362050 A1 ES 2236494 T3 JP 2004521916 T MX PA03007351 A NO 20033635 A NZ 527367 A PT 1362050 T US 2004097506 A1 ZA 200306081 A	15-02-2005 02-03-2004 29-08-2002 25-08-2004 10-03-2005 12-01-2006 19-11-2003 16-07-2005 22-07-2004 04-12-2003 15-08-2003 29-04-2005 31-05-2005 20-05-2004 17-11-2004
WO 2006049339	A 11-05-2006	AU 2005301568 A1 CA 2586259 A1 EP 1813613 A1	11-05-2006 11-05-2006 01-08-2007
WO 2007013673	A 01-02-2007	KEINE	