

(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  
31. Januar 2002 (31.01.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 02/008190 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C07D 213/81**,  
A61K 31/496

Maintal (DE). **NICKEL, Bernd**; Alleestr. 35, 64367  
Mühltal (DE). **STORCH, Anita**; Am Steinberg 54, 63128  
Dietzenbach (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/08262

(22) Internationales Anmeldedatum:  
18. Juli 2001 (18.07.2001)

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AU, BG, BR, BY, CN,  
CO, CZ, EE, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KR, KZ,  
LT, LV, MK, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TR,  
UA, UZ, YU, ZA.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): eurasisches Patent (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent  
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,  
MC, NL, PT, SE, TR).

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 35 908.6 21. Juli 2000 (21.07.2000) DE

Veröffentlicht:  
— mit internationalem Recherchenbericht

(71) Anmelder: **ZENTARIS AG** [DE/DE]; Weismüllerstrasse  
45, 60314 Frankfurt (DE).

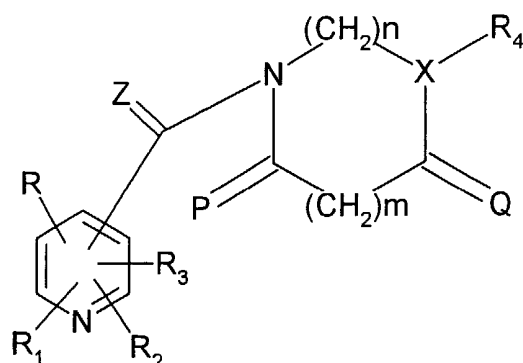
(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 1. August 2002

(72) Erfinder: **EMIG, Peter**; Ludwig-Erhard-Strasse 22,  
63486 Bruchköbel (DE). **GÜNTHER, Eckhard**; Wingert-  
strasse 176, 63477 Maintal (DE). **SCHMIDT, Jürgen**;  
Am Roggersberg 20, 88690 Uhdlingen-Mühlhofen (DE).  
**KUTSCHER, Bernhard**; Stresemann Strasse 9, 63477

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.

(54) Title: NOVEL HETEROARYL DERIVATIVES AND USE THEREOF AS ANTI-TUMOUR AGENTS

(54) Bezeichnung: NEUE HETEROARYL-DERIVATE UND DEREN VERWENDUNG ALS ANTITUMORMITTEL



(1)

(57) Abstract: The invention relates to novel pyridine derivatives of general formula (1), the production and use thereof as medicaments, in particular for the treatment of tumours.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft neue Pyridin-Derivate der allgemeinen Formel (1), deren Herstellung und Verwendung als Arzneimittel, insbesondere zur Behandlung von Tumoren.

WO 02/008190 A3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 01/08262

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C07D213/81 A61K31/496

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)  
IPC 7 C07D A61K

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)

CHEM ABS Data, EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 318 235 A (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD., JAPAN) 31 May 1989 (1989-05-31) page 9, line 13-15; examples 8,15 ----	1,2,5,7, 9,11
X	EP 0 040 793 A (JAPAN) 2 December 1981 (1981-12-02) page 1, line 1-5; example 140 ----- -/--	1,2,5,7, 9,11

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in 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

20 December 2001

Date of mailing of the international search report

18/01/2002

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

Von Daacke, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/08262

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 84, no. 25, 21 June 1976 (1976-06-21) Columbus, Ohio, US; abstract no. 180288, IRIKURA, TSUTOMU: "1-(3-Phenylpropyl)-4-pyridinecarbonyl-piperazine derivatives" XP002185954 RN 59214-29-8, 59214-32-3, 59214-33-4, 59214-34-5, 59214-35-6, 59214-36-7, 59214-37-8, 59214-38-9, 59214-39-0, 59214-40-3, 59214-41-4 und 59214-95-7 abstract & JP 50 151886 A (KYORIN PHARMACEUTICAL CO., LTD., JAPAN) 6 December 1975 (1975-12-06)	1,2,5,7, 9,11
X	DE 28 28 888 A (E. GY. T. GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR, HUNG.) 18 January 1979 (1979-01-18) page 3, line 5-7; claim 1; examples 1-3	1,2,5,7, 9,11
X	DE 22 15 545 A (E. GY. T. GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR) 12 October 1972 (1972-10-12) the whole document	1,2,5,7, 9,11
X	WO 99 43682 A (NEUROGEN CORPORATION, USA) 2 September 1999 (1999-09-02) page 1, line 9,10; claim 14; example 9J	1,2,5,7, 11
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 134, Columbus, Ohio, US; abstract no. 207791, KANOJIA, R. M. ET AL: "Synthesis and class III type antiarrhythmic activity of 4-aryloxy (and aryloxy)-1-alkylpiperazines" XP002185955 RN 329003-95-4 abstract & BIOORG. MED. CHEM. LETT. (2000), 10(24), 2819-2823 ,	1,2,5,7, 11
	--- -/--	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/08262

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 104, Columbus, Ohio, US; abstract no. 142076, TRUBITSYNA, T. K. ET AL: "Comparative anorexic activity and other pharmacological properties of quipazine and its N-acyl derivatives" XP002185956 RN 101153-54-2 abstract & FARMAKOL. TOKSIKOL. (MOSCOW) (1986), 49(1), 44-9 ,	1,2,5,7, 11
X	--- WO 96 28427 A (BERLEX LABORATORIES, INC., USA) 19 September 1996 (1996-09-19) Preparation 3, Seite 36 page 1, line 8-11	1,2,7,9, 11
X	--- EP 1 006 110 A (ESTEVE LABOR DR) 7 June 2000 (2000-06-07) claims 12,16; examples 64-67,70-73,102,105	1,2,7,9, 11
P,X	--- WO 01 44201 A (SCHERING CORPORATION, USA) 21 June 2001 (2001-06-21) claim 12; examples 24C,D,E	1,2,7,9, 11
P,X	--- WO 00 76521 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO) 21 December 2000 (2000-12-21) page 1, line 5,6; tables 2-4,7,8	1,2,7,9, 11
X	--- CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 95, Columbus, Ohio, US; abstract no. 42145, BENASSI, ROIS ET AL: "Proton dynamic nuclear magnetic resonance study of hindered internal rotation in N-aroyl- and N-thioaroyl-N'-piperonylpiperazines" XP002185957 RN 78031-41-1 und 78031-46-6 abstract & ORG. MAGN. RESON. (1981), 15(1), 25-8 ,	1,2,5,9
X	--- DE 22 40 665 A (CHEMISCHE WERKE ALBERT A.-G., GER.) 7 March 1974 (1974-03-07) claim 1; examples 45-47,54-59	1,2,5,9
	-/--	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/08262

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 68, Columbus, Ohio, US; abstract no. 59531, BINIECKI, STANISLAW ET AL: "Synthesis of 1,4-bis(pyridylcarbonyl)piperazines" XP002185958 RN 17433-17-9 und 17433-18-0 abstract & ACTA POL. PHARM. (1967), 24(3), 225-9 ,  ---	1,2,5,9
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 94, Columbus, Ohio, US; abstract no. 192275, BUDAI, ZOLTAN ET AL: "A novel synthesis of pyridinecarboxylic acid piperazides" XP002185959 RN 77626-39-2, 39640-06-7 und 110-17-8 abstract & ACTA CHIM. ACAD. SCI. HUNG. (1980), 105(4), 241-6 ,  ---	1,2,5
Y	WO 96 21648 A (SAMJIN PHARMACEUTICAL CO LTD ;CHO EUI HWAN (KR); CHUNG SUN GAN (KR) 18 July 1996 (1996-07-18) the whole document  ---	1-11
Y	WO 98 00402 A (CHUNG SUN GAN ;LEE YOUNG HEE (KR); CHO EUI HWAN (KR); JOO JEONG HO) 8 January 1998 (1998-01-08) the whole document  ---	1-11
Y	WO 95 00497 A (MERCK & CO INC ;GRAHAM SAMUEL L (US); WILLIAMS THERESA M (US)) 5 January 1995 (1995-01-05) claims 1-24; examples 15,19  ---	1-11
Y	EP 0 350 448 A (CIBA GEIGY AG) 10 January 1990 (1990-01-10) the whole document  ---	1-11
P,A	WO 00 52001 A (CHUNG SUN GAN ;LEE YOUNG HEE (KR); CHO EUI HWAN (KR); JOO JEONG HO) 8 September 2000 (2000-09-08) the whole document  -----	1-11

## ADDITIONAL MATTER PCT/ISA/210

Continuation of box I.2

Claims No: 1-5, 7-11

The preliminary phase of the search over the scope of patent claims 1-5 resulted in a very large number of documents prejudicial to the novelty thereof. The number is so large as to make it impossible to determine for what in the totality of the patent claims protection may be sought (PCT Article 6). For these reasons a meaningful search over the whole scope of the patent claims appears impossible to conduct. The search was thus restricted to compounds of formula 1 in claim 1, in which the pyridine ring can be substituted by R-R3, but cannot be condensed to give a quinoline or acridine ring, the substituent (C=Z)-N- containing the heterocyclic ring is linked in the 4-position and the heterocyclic ring is exclusively piperazine, substituted in the 4-position by R4.

The applicant is reminded that claims, or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). EPO policy, when acting as an International Preliminary Examining Authority, is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case, irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report (Article 19 PCT) or during any Chapter II procedure whereby the applicant provides new claims.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/08262

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0318235	A	31-05-1989	EP 0318235 A2	31-05-1989
			JP 1230570 A	14-09-1989
			US 4937246 A	26-06-1990
-----				
EP 0040793	A	02-12-1981	JP 56164172 A	17-12-1981
			JP 57007471 A	14-01-1982
			JP 57014580 A	25-01-1982
			JP 57028067 A	15-02-1982
			JP 57028068 A	15-02-1982
			JP 57031670 A	20-02-1982
			JP 57035573 A	26-02-1982
			AU 547554 B2	24-10-1985
			AU 7062581 A	19-11-1981
			CA 1161036 A1	24-01-1984
			DE 3172006 D1	03-10-1985
			EP 0040793 A1	02-12-1981
			US 4405623 A	20-09-1983
-----				
JP 50151886	A	06-12-1975	NONE	
-----				
DE 2828888	A	18-01-1979	HU 175075 B	28-05-1980
			AT 365172 B	28-12-1981
			AT 453178 A	15-05-1981
			CA 1103252 A1	16-06-1981
			CH 634572 A5	15-02-1983
			CS 199212 B2	31-07-1980
			DD 136136 A5	20-06-1979
			DE 2828888 A1	18-01-1979
			DK 285178 A ,B,	31-12-1978
			FI 782031 A ,B,	31-12-1978
			GB 2001062 A ,B	24-01-1979
			JP 1381927 C	09-06-1987
			JP 54014985 A	03-02-1979
			JP 61052826 B	14-11-1986
			PL 208009 A1	07-05-1979
			SE 429042 B	08-08-1983
			SE 7807383 A	31-12-1978
			SU 715023 A3	05-02-1980
			YU 149978 A1	31-10-1982
-----				
DE 2215545	A	12-10-1972	HU 162396 B	28-02-1973
			AT 316549 B	15-06-1974
			AU 464287 B	05-08-1975
			AU 4051572 A	07-03-1974
			BE 781494 A1	17-07-1972
			CA 1024147 A1	10-01-1978
			CH 574438 A5	15-04-1976
			CS 166043 B2	29-01-1976
			DE 2215545 A1	12-10-1972
			DK 143500 B	31-08-1981
			ES 401342 A1	16-02-1975
			FI 54709 B	31-10-1978
			FR 2132136 A5	17-11-1972
			GB 1378964 A	02-01-1975
			IL 39058 A	28-07-1975
			JP 51044957 B	01-12-1976
			NL 7204296 A ,B,	03-10-1972
			SE 396219 B	12-09-1977

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/08262

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 2215545	A	SU 512712 A3	30-04-1976
		YU 84872 A , B	31-12-1979
		ZA 7201972 A	31-01-1973
-----			
WO 9943682	A	02-09-1999	
		AU 2793199 A	15-09-1999
		WO 9943682 A1	02-09-1999
		US 6166203 A	26-12-2000
-----			
WO 9628427	A	19-09-1996	
		US 5691364 A	25-11-1997
		AU 707323 B2	08-07-1999
		AU 5299496 A	02-10-1996
		CA 2214685 A1	19-09-1996
		EP 0813525 A1	29-12-1997
		WO 9628427 A1	19-09-1996
		US 6306884 B1	23-10-2001
		US 6034103 A	07-03-2000
		US 5883100 A	16-03-1999
		US 5877181 A	02-03-1999
		US 5889005 A	30-03-1999
		JP 2000515846 T	28-11-2000
-----			
EP 1006110	A	07-06-2000	
		ES 2125206 A1	16-02-1999
		AU 8340398 A	16-02-1999
		BG 104100 A	31-05-2001
		BR 9810772 A	15-08-2000
		EE 200000037 A	16-10-2000
		EP 1006110 A1	07-06-2000
		HU 0002517 A2	28-06-2001
		JP 2001510831 T	07-08-2001
		LV 12457 A	20-04-2000
		NO 20000294 A	17-03-2000
		PL 338143 A1	25-09-2000
		SI 20269 A	31-12-2000
		SK 722000 A3	14-08-2000
		CN 1268124 T	27-09-2000
		WO 9905121 A1	04-02-1999
		LT 2000004 A , B	25-07-2000
		LV 12457 B	20-07-2000
ZA 9806437 A	07-04-1999		
-----			
WO 0144201	A	21-06-2001	
		AU 2261401 A	25-06-2001
		WO 0144201 A1	21-06-2001
-----			
WO 0076521	A	21-12-2000	
		AU 5044500 A	02-01-2001
		CN 1320037 T	31-10-2001
		EP 1105135 A1	13-06-2001
		NO 20010743 A	05-04-2001
		WO 0076521 A1	21-12-2000
-----			
DE 2240665	A	07-03-1974	
		DE 2157424 A1	24-05-1973
		DE 2240665 A1	07-03-1974
		AT 336625 B	10-05-1977
		AT 469674 A	15-09-1976
		AT 327207 B	26-01-1976
		AT 469774 A	15-04-1975
		AT 336626 B	10-05-1977
		AT 327203 B	26-01-1976
		AT 981272 A	15-04-1975



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/08262

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
DE 2240665	A	BE 791501 A1	17-05-1973	
		CA 1025866 A1	07-02-1978	
		CH 613202 A5	14-09-1979	
		CH 612430 A5	31-07-1979	
		CH 592080 A5	14-10-1977	
		CH 590265 A5	29-07-1977	
		ES 408565 A1	01-11-1975	
		FR 2160611 A1	29-06-1973	
		GB 1407854 A	24-09-1975	
		JP 1004705 C	30-06-1980	
		JP 52053871 A	30-04-1977	
		JP 54040555 B	04-12-1979	
		JP 52053872 A	30-04-1977	
		JP 55019219 B	24-05-1980	
		JP 52053873 A	30-04-1977	
		JP 57060350 B	18-12-1982	
		JP 1032329 C	29-01-1981	
		JP 48061484 A	28-08-1973	
		JP 55023831 B	25-06-1980	
		NL 7215416 A ,B,	22-05-1973	
		SE 408423 B	11-06-1979	
		US 4374990 A	22-02-1983	
		US 4115569 A	19-09-1978	
		AT 923274 A	15-09-1976	
WO 9621648	A	18-07-1996	KR 162710 B1	01-12-1998
		AU 699619 B2	10-12-1998	
		AU 4400796 A	31-07-1996	
		BG 100704 A	30-09-1997	
		BR 9605309 A	14-10-1997	
		CA 2184919 A1	18-07-1996	
		CN 1145620 A	19-03-1997	
		CZ 9602960 A3	12-02-1997	
		EP 0749425 A1	27-12-1996	
		FI 963566 A	10-09-1996	
		HU 9602489 A2	28-08-1997	
		JP 2978967 B2	15-11-1999	
		JP 9511764 T	25-11-1997	
		WO 9621648 A1	18-07-1996	
		NO 963792 A	11-11-1996	
		NZ 298499 A	26-01-1998	
		PL 316613 A1	20-01-1997	
		RO 115159 B	30-11-1999	
		SK 88996 A3	07-05-1997	
		US 5780472 A	14-07-1998	
BG 61875 B1	31-08-1998			
RU 2126001 C1	10-02-1999			
ZA 9600517 A	11-07-1996			
WO 9800402	A	08-01-1998	KR 204320 B1	15-06-1999
		KR 204319 B1	15-06-1999	
		KR 204318 B1	15-06-1999	
		KR 197111 B1	15-06-1999	
		AU 713171 B2	25-11-1999	
		AU 3464297 A	21-01-1998	
		BG 102286 A	31-08-1999	
		BR 9706540 A	20-07-1999	
		CA 2230960 A1	08-01-1998	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/08262

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 9800402	A	CN 1196724 A	21-10-1998	
		CZ 9800593 A3	15-07-1998	
		EP 0850222 A1	01-07-1998	
		JP 3032303 B2	17-04-2000	
		JP 11501680 T	09-02-1999	
		WO 9800402 A1	08-01-1998	
		NO 980856 A	27-04-1998	
		NZ 329847 A	28-01-1999	
		PL 325341 A1	20-07-1998	
		RU 2146254 C1	10-03-2000	
		SK 27598 A3	04-11-1998	
		TR 9800371 T1	22-06-1998	
		US 6028195 A	22-02-2000	
		WO 9500497	A	05-01-1995
AU 7041294 A	17-01-1995			
CA 2165176 A1	05-01-1995			
EP 0703905 A1	03-04-1996			
JP 9500109 T	07-01-1997			
WO 9500497 A1	05-01-1995			
US 5736539 A	07-04-1998			
ZA 9404326 A	14-12-1995			
EP 0350448	A			
		AU 3717489 A	11-01-1990	
		DD 284004 A5	31-10-1990	
		DK 336089 A	08-01-1990	
		EP 0350448 A1	10-01-1990	
		FI 893266 A	08-01-1990	
		HU 50778 A2	28-03-1990	
		JP 2076843 A	16-03-1990	
		MX 16687 A	31-01-1994	
		NO 892810 A	08-01-1990	
		NZ 229841 A	27-11-1990	
		PT 91068 A ,B	08-02-1990	
		US 4968804 A	06-11-1990	
		US 5064832 A	12-11-1991	
		ZA 8905141 A	28-02-1990	
WO 0052001	A	08-09-2000	AU 2946100 A	21-09-2000
			CN 1296477 T	23-05-2001
			EP 1075469 A1	14-02-2001
			WO 0052001 A1	08-09-2000

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In: Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 01/08262

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 C07D213/81 A61K31/496

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

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C07D A61K

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)  
CHEM ABS Data, EPO-Internal, WPI Data

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 318 235 A (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD., JAPAN) 31. Mai 1989 (1989-05-31) Seite 9, Zeile 13-15; Beispiele 8,15 ----	1,2,5,7, 9,11
X	EP 0 040 793 A (JAPAN) 2. Dezember 1981 (1981-12-02) Seite 1, Zeile 1-5; Beispiel 140 ----- -/--	1,2,5,7, 9,11

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 Anmeldedatum 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 Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum 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 <b>20. Dezember 2001</b>	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts <b>18/01/2002</b>
---	---

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  <b>Von Daacke, A</b>
---	---

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 84, no. 25, 21. Juni 1976 (1976-06-21) Columbus, Ohio, US; abstract no. 180288, IRIKURA, TSUTOMU: "1-(3-Phenylpropyl)-4-pyridinecarbonyl-piperazine derivatives" XP002185954 RN 59214-29-8, 59214-32-3, 59214-33-4, 59214-34-5, 59214-35-6, 59214-36-7, 59214-37-8, 59214-38-9, 59214-39-0, 59214-40-3, 59214-41-4 und 59214-95-7 Zusammenfassung &amp; JP 50 151886 A (KYORIN PHARMACEUTICAL CO., LTD., JAPAN) 6. Dezember 1975 (1975-12-06)</p>	1,2,5,7, 9,11
X	<p>DE 28 28 888 A (E. GY. T. GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR, HUNG.) 18. Januar 1979 (1979-01-18) Seite 3, Zeile 5-7; Anspruch 1; Beispiele 1-3</p>	1,2,5,7, 9,11
X	<p>DE 22 15 545 A (E. GY. T. GYOGYSZERVEGYESZETI GYAR) 12. Oktober 1972 (1972-10-12) das ganze Dokument</p>	1,2,5,7, 9,11
X	<p>WO 99 43682 A (NEUROGEN CORPORATION, USA) 2. September 1999 (1999-09-02) Seite 1, Zeile 9,10; Anspruch 14; Beispiel 9J</p>	1,2,5,7, 11
X	<p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 134, Columbus, Ohio, US; abstract no. 207791, KANOJIA, R. M. ET AL: "Synthesis and class III type antiarrhythmic activity of 4-aryloxy (and aryl)-1-alkylpiperazines" XP002185955 RN 329003-95-4 Zusammenfassung &amp; BIOORG. MED. CHEM. LETT. (2000), 10(24), 2819-2823 ,</p>	1,2,5,7, 11
	---	
	-/--	

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 104, Columbus, Ohio, US; abstract no. 142076, TRUBITSYNA, T. K. ET AL: "Comparative anorexic activity and other pharmacological properties of quipazine and its N-acyl derivatives" XP002185956 RN 101153-54-2 Zusammenfassung & FARMAKOL. TOKSIKOL. (MOSCOW) (1986), 49(1), 44-9 , ----	1,2,5,7, 11
X	WO 96 28427 A (BERLEX LABORATORIES, INC., USA) 19. September 1996 (1996-09-19) Preparation 3, Seite 36 Seite 1, Zeile 8-11 ----	1,2,7,9, 11
X	EP 1 006 110 A (ESTEVE LABOR DR) 7. Juni 2000 (2000-06-07) Ansprüche 12,16; Beispiele 64-67,70-73,102,105 ----	1,2,7,9, 11
P,X	WO 01 44201 A (SCHERING CORPORATION, USA) 21. Juni 2001 (2001-06-21) Anspruch 12; Beispiele 24C,D,E ----	1,2,7,9, 11
P,X	WO 00 76521 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO) 21. Dezember 2000 (2000-12-21) Seite 1, Zeile 5,6; Tabellen 2-4,7,8 ----	1,2,7,9, 11
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 95, Columbus, Ohio, US; abstract no. 42145, BENASSI, ROIS ET AL: "Proton dynamic nuclear magnetic resonance study of hindered internal rotation in N-aroyl- and N-thioaroyl-N'-piperonylpiperazines" XP002185957 RN 78031-41-1 und 78031-46-6 Zusammenfassung & ORG. MAGN. RESON. (1981), 15(1), 25-8 , ----	1,2,5,9
X	DE 22 40 665 A (CHEMISCHE WERKE ALBERT A.-G., GER.) 7. März 1974 (1974-03-07) Anspruch 1; Beispiele 45-47,54-59 ----- -/--	1,2,5,9

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In Ionales Aktenzeichen

PCT/EP 01/08262

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 68, Columbus, Ohio, US; abstract no. 59531, BINIECKI, STANISLAW ET AL: "Synthesis of 1,4-bis(pyridylcarbonyl)piperazines" XP002185958 RN 17433-17-9 und 17433-18-0 Zusammenfassung & ACTA POL. PHARM. (1967), 24(3), 225-9 ,	1,2,5,9
X	--- CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 94, Columbus, Ohio, US; abstract no. 192275, BUDAI, ZOLTAN ET AL: "A novel synthesis of pyridinecarboxylic acid piperazides" XP002185959 RN 77626-39-2,39640-06-7 und 110-17-8 Zusammenfassung & ACTA CHIM. ACAD. SCI. HUNG. (1980), 105(4), 241-6 ,	1,2,5
Y	--- WO 96 21648 A (SAMJIN PHARMACEUTICAL CO LTD ;CHO EUI HWAN (KR); CHUNG SUN GAN (KR) 18. Juli 1996 (1996-07-18) das ganze Dokument	1-11
Y	--- WO 98 00402 A (CHUNG SUN GAN ;LEE YOUNG HEE (KR); CHO EUI HWAN (KR); JOO JEONG HO) 8. Januar 1998 (1998-01-08) das ganze Dokument	1-11
Y	--- WO 95 00497 A (MERCK & CO INC ;GRAHAM SAMUEL L (US); WILLIAMS THERESA M (US)) 5. Januar 1995 (1995-01-05) Ansprüche 1-24; Beispiele 15,19	1-11
Y	--- EP 0 350 448 A (CIBA GEIGY AG) 10. Januar 1990 (1990-01-10) das ganze Dokument	1-11
P,A	--- WO 00 52001 A (CHUNG SUN GAN ;LEE YOUNG HEE (KR); CHO EUI HWAN (KR); JOO JEONG HO) 8. September 2000 (2000-09-08) das ganze Dokument -----	1-11

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1-5,7-11

Die Recherche über den Bereich der Patentansprüche 1-5 ergab in ihrer Anfangsphase eine sehr große Zahl neuheitsschädlicher Dokumente. Diese Zahl ist so groß, daß sich unmöglich feststellen lässt, für was in der Gesamtheit der Patentansprüche eventuell nach zu Recht Schutz begehrt werden könnte (Art. 6 PCT). Aus diesen Gründen erscheint eine sinnvolle Recherche über den gesamten Bereich der Patentansprüche unmöglich. Die Recherche wurde daher beschränkt auf Verbindungen der Formel 1 gemäss Anspruch 1, in denen der Pyridinring zwar durch R-R3 substituiert sein kann, jedoch nicht zu einem Chinolin- oder Acridinring ankondensiert sein kann, wobei der den heterocyclischen Ring enthaltende Substituent (C=Z)-N- in 4-Position verknüpft ist und wobei der heterocyclische Ring ausschliesslich Piperazin bedeutet, der in 4-Position durch R4 substituiert ist.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 01/08262

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0318235 A	31-05-1989	EP 0318235 A2	31-05-1989
		JP 1230570 A	14-09-1989
		US 4937246 A	26-06-1990
EP 0040793 A	02-12-1981	JP 56164172 A	17-12-1981
		JP 57007471 A	14-01-1982
		JP 57014580 A	25-01-1982
		JP 57028067 A	15-02-1982
		JP 57028068 A	15-02-1982
		JP 57031670 A	20-02-1982
		JP 57035573 A	26-02-1982
		AU 547554 B2	24-10-1985
		AU 7062581 A	19-11-1981
		CA 1161036 A1	24-01-1984
		DE 3172006 D1	03-10-1985
		EP 0040793 A1	02-12-1981
		US 4405623 A	20-09-1983
		JP 50151886 A	06-12-1975
DE 2828888 A	18-01-1979	HU 175075 B	28-05-1980
		AT 365172 B	28-12-1981
		AT 453178 A	15-05-1981
		CA 1103252 A1	16-06-1981
		CH 634572 A5	15-02-1983
		CS 199212 B2	31-07-1980
		DD 136136 A5	20-06-1979
		DE 2828888 A1	18-01-1979
		DK 285178 A ,B,	31-12-1978
		FI 782031 A ,B,	31-12-1978
		GB 2001062 A ,B	24-01-1979
		JP 1381927 C	09-06-1987
		JP 54014985 A	03-02-1979
		JP 61052826 B	14-11-1986
		PL 208009 A1	07-05-1979
		SE 429042 B	08-08-1983
		SE 7807383 A	31-12-1978
SU 715023 A3	05-02-1980		
YU 149978 A1	31-10-1982		
DE 2215545 A	12-10-1972	HU 162396 B	28-02-1973
		AT 316549 B	15-06-1974
		AU 464287 B	05-08-1975
		AU 4051572 A	07-03-1974
		BE 781494 A1	17-07-1972
		CA 1024147 A1	10-01-1978
		CH 574438 A5	15-04-1976
		CS 166043 B2	29-01-1976
		DE 2215545 A1	12-10-1972
		DK 143500 B	31-08-1981
		ES 401342 A1	16-02-1975
		FI 54709 B	31-10-1978
		FR 2132136 A5	17-11-1972
		GB 1378964 A	02-01-1975
		IL 39058 A	28-07-1975
		JP 51044957 B	01-12-1976
		NL 7204296 A ,B,	03-10-1972
		SE 396219 B	12-09-1977



## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/08262

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 2215545	A		SU 512712 A3	30-04-1976
			YU 84872 A ,B	31-12-1979
			ZA 7201972 A	31-01-1973
WO 9943682	A	02-09-1999	AU 2793199 A	15-09-1999
			WO 9943682 A1	02-09-1999
			US 6166203 A	26-12-2000
WO 9628427	A	19-09-1996	US 5691364 A	25-11-1997
			AU 707323 B2	08-07-1999
			AU 5299496 A	02-10-1996
			CA 2214685 A1	19-09-1996
			EP 0813525 A1	29-12-1997
			WO 9628427 A1	19-09-1996
			US 6306884 B1	23-10-2001
			US 6034103 A	07-03-2000
			US 5883100 A	16-03-1999
			US 5877181 A	02-03-1999
			US 5889005 A	30-03-1999
			JP 2000515846 T	28-11-2000
EP 1006110	A	07-06-2000	ES 2125206 A1	16-02-1999
			AU 8340398 A	16-02-1999
			BG 104100 A	31-05-2001
			BR 9810772 A	15-08-2000
			EE 200000037 A	16-10-2000
			EP 1006110 A1	07-06-2000
			HU 0002517 A2	28-06-2001
			JP 2001510831 T	07-08-2001
			LV 12457 A	20-04-2000
			NO 20000294 A	17-03-2000
			PL 338143 A1	25-09-2000
			SI 20269 A	31-12-2000
			SK 722000 A3	14-08-2000
			CN 1268124 T	27-09-2000
			WO 9905121 A1	04-02-1999
			LT 2000004 A ,B	25-07-2000
			LV 12457 B	20-07-2000
ZA 9806437 A	07-04-1999			
WO 0144201	A	21-06-2001	AU 2261401 A	25-06-2001
			WO 0144201 A1	21-06-2001
WO 0076521	A	21-12-2000	AU 5044500 A	02-01-2001
			CN 1320037 T	31-10-2001
			EP 1105135 A1	13-06-2001
			NO 20010743 A	05-04-2001
			WO 0076521 A1	21-12-2000
DE 2240665	A	07-03-1974	DE 2157424 A1	24-05-1973
			DE 2240665 A1	07-03-1974
			AT 336625 B	10-05-1977
			AT 469674 A	15-09-1976
			AT 327207 B	26-01-1976
			AT 469774 A	15-04-1975
			AT 336626 B	10-05-1977
			AT 327203 B	26-01-1976
			AT 981272 A	15-04-1975

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/08262

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung	
DE 2240665	A	BE 791501 A1	17-05-1973	
		CA 1025866 A1	07-02-1978	
		CH 613202 A5	14-09-1979	
		CH 612430 A5	31-07-1979	
		CH 592080 A5	14-10-1977	
		CH 590265 A5	29-07-1977	
		ES 408565 A1	01-11-1975	
		FR 2160611 A1	29-06-1973	
		GB 1407854 A	24-09-1975	
		JP 1004705 C	30-06-1980	
		JP 52053871 A	30-04-1977	
		JP 54040555 B	04-12-1979	
		JP 52053872 A	30-04-1977	
		JP 55019219 B	24-05-1980	
		JP 52053873 A	30-04-1977	
		JP 57060350 B	18-12-1982	
		JP 1032329 C	29-01-1981	
		JP 48061484 A	28-08-1973	
		JP 55023831 B	25-06-1980	
		NL 7215416 A ,B,	22-05-1973	
		SE 408423 B	11-06-1979	
		US 4374990 A	22-02-1983	
		US 4115569 A	19-09-1978	
AT 923274 A	15-09-1976			
WO 9621648	A	18-07-1996	KR 162710 B1	01-12-1998
			AU 699619 B2	10-12-1998
			AU 4400796 A	31-07-1996
			BG 100704 A	30-09-1997
			BR 9605309 A	14-10-1997
			CA 2184919 A1	18-07-1996
			CN 1145620 A	19-03-1997
			CZ 9602960 A3	12-02-1997
			EP 0749425 A1	27-12-1996
			FI 963566 A	10-09-1996
			HU 9602489 A2	28-08-1997
			JP 2978967 B2	15-11-1999
			JP 9511764 T	25-11-1997
			WO 9621648 A1	18-07-1996
			NO 963792 A	11-11-1996
			NZ 298499 A	26-01-1998
			PL 316613 A1	20-01-1997
			RO 115159 B	30-11-1999
			SK 88996 A3	07-05-1997
			US 5780472 A	14-07-1998
			BG 61875 B1	31-08-1998
			RU 2126001 C1	10-02-1999
			ZA 9600517 A	11-07-1996
WO 9800402	A	08-01-1998	KR 204320 B1	15-06-1999
			KR 204319 B1	15-06-1999
			KR 204318 B1	15-06-1999
			KR 197111 B1	15-06-1999
			AU 713171 B2	25-11-1999
			AU 3464297 A	21-01-1998
			BG 102286 A	31-08-1999
			BR 9706540 A	20-07-1999
			CA 2230960 A1	08-01-1998

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 01/08262

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9800402      A		CN      1196724 A	21-10-1998
		CZ      9800593 A3	15-07-1998
		EP      0850222 A1	01-07-1998
		JP      3032303 B2	17-04-2000
		JP      11501680 T	09-02-1999
		WO      9800402 A1	08-01-1998
		NO      980856 A	27-04-1998
		NZ      329847 A	28-01-1999
		PL      325341 A1	20-07-1998
		RU      2146254 C1	10-03-2000
		SK      27598 A3	04-11-1998
		TR      9800371 T1	22-06-1998
		US      6028195 A	22-02-2000
		WO 9500497      A	05-01-1995
AU      7041294 A	17-01-1995		
CA      2165176 A1	05-01-1995		
EP      0703905 A1	03-04-1996		
JP      9500109 T	07-01-1997		
WO      9500497 A1	05-01-1995		
US      5736539 A	07-04-1998		
ZA      9404326 A	14-12-1995		
EP 0350448      A	10-01-1990	AU      622188 B2	02-04-1992
		AU      3717489 A	11-01-1990
		DD      284004 A5	31-10-1990
		DK      336089 A	08-01-1990
		EP      0350448 A1	10-01-1990
		FI      893266 A	08-01-1990
		HU      50778 A2	28-03-1990
		JP      2076843 A	16-03-1990
		MX      16687 A	31-01-1994
		NO      892810 A	08-01-1990
		NZ      229841 A	27-11-1990
		PT      91068 A ,B	08-02-1990
		US      4968804 A	06-11-1990
		US      5064832 A	12-11-1991
ZA      8905141 A	28-02-1990		
WO 0052001      A	08-09-2000	AU      2946100 A	21-09-2000
		CN      1296477 T	23-05-2001
		EP      1075469 A1	14-02-2001
		WO      0052001 A1	08-09-2000