

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
5. Juli 2001 (05.07.2001)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

PCT

WO 01/47898 A3

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07D 215/38, A61K 31/165, 31/352, A61P 3/06, C07D 235/30, 239/84, 263/58, 277/82, 241/44, 295/14, 401/12, 405/12, 409/12, 413/12, 417/12, 471/04

(74) Anwalt: LAUDIEN, Dieter; Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, 55216 Ingelheim/Rhein (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/12843

(22) Internationales Anmeldedatum:  
16. Dezember 2000 (16.12.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
199 63 234.0 27. Dezember 1999 (27.12.1999) DE

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG [DE/DE]; 55218 Ingelheim/Rhein (DE).

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), 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), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): LEHMANN-LINTZ, Thorsten [DE/DE]; Lindenweg 27, 88416 Ochsenhausen/Laubach (DE). HECKEL, Armin [DE/DE]; Geschwister-Scholl-Strasse 71, 88400 Biberach (DE). THOMAS, Leo [DE/DE]; Georg-Schimbain-Strasse 221, 88400 Biberach (DE). MARK, Michael [DE/DE]; Hugo-Häring-Strasse 50, 88400 Biberach (DE).

Veröffentlicht:

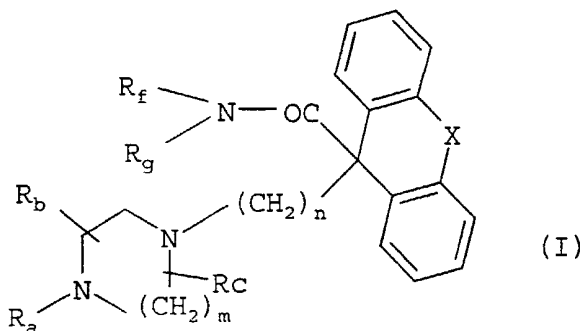
— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 4. April 2002

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: SUBSTITUTED PIPERAZINE DERIVATIVES AND THEIR USE AS INHIBITORS OF THE MICROSOMAL TRIGLYCERIDE TRANSFER PROTEIN (MTP)

(54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE PIPERAZINDERIVATE UND IHRE VERWENDUNG ALS INHIBITOREN DES MIKROSOMALEN TRIGLYZERID-TRANSFERPROTEINS (MTP)



(57) Abstract: The invention relates to substituted piperazine derivatives of general formula (I), wherein R<sub>a</sub>, R<sub>b</sub>, R<sub>c</sub>, R<sub>f</sub>, R<sub>g</sub>, X, m and n have the meanings given in claim no.1, and isomers and salts thereof, especially physiologically suitable salts thereof, which are valuable inhibitors of microsomal triglyceride transfer protein (MTP). The invention also relates to medicaments containing these compounds and to the use and production of said compounds.

siologisch verträgliche Salze, welche wertvolle Inhibitoren des mikrosomalen Triglyzerid-Transferproteins (MTP) darstellen, diese Verbindungen enthaltende Arzneimittel und deren Verwendung sowie deren Herstellung.

WO 01/47898 A3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/12843

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| IPC 7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | C07D215/38                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | A61K31/165            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | C07D239/84                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | C07D263/58            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | C07D401/12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | C07D405/12            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | A61K31/352            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C07D277/82            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C07D409/12            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | A61P3/06              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C07D241/44            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C07D413/12            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C07D235/30            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C07D295/14            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C07D417/12            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 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, WPI Data, EPO-Internal, BEILSTEIN Data                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Category *                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Relevant to claim No. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | WO 97 26240 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO)<br>24 July 1997 (1997-07-24)<br>page 478 -page 483; claim 1<br>page 66, line 3 -page 67, line 11<br>---                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1-10                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | US 5 712 279 A (TINO JOSEPH A ET AL)<br>27 January 1998 (1998-01-27)<br>column 10, line 65 -column 16, line 28<br>---                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1-10                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | US 4 397 855 A (SIRCAR ILA)<br>9 August 1983 (1983-08-09)<br>the whole document<br>---                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1-10                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| -/--                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <span style="margin-left: 200px;"><input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.</span>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| * Special categories of cited documents : <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;">               *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br/>               *E* earlier document but published on or after the international filing date<br/>               *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)<br/>               *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br/>               *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed             </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;">               *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<br/>               *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<br/>               *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.<br/>               *&amp;* document member of the same patent family             </td> </tr> </table> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       | *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>*E* earlier document but published on or after the international filing date<br>*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)<br>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>*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<br>*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<br>*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.<br>*&* document member of the same patent family |
| *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>*E* earlier document but published on or after the international filing date<br>*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)<br>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>*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<br>*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<br>*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.<br>*&* document member of the same patent family |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Date of the actual completion of the international search                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Date of mailing of the international search report                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 11 June 2001                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 22/06/2001                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Name and mailing address of the ISA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Authorized officer                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Fink, D                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/12843

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 C07D471/04

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)

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)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                                                             | Relevant to claim No. |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| P, X       | DATABASE WPI<br>Section Ch, Week 200063<br>Derwent Publications Ltd., London, GB;<br>Class B02, AN 2000-656316<br>XP002168958<br>-& WO 00 61556 A (MEIJI SEIKA KAISHA LTD),<br>19 October 2000 (2000-10-19)<br>abstract<br>--- | 1-3, 6-9              |
| E          | WO 01 21604 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA<br>K.-G., GERMANY) 29 March 2001 (2001-03-29)<br>page 52 -page 62; claims 1-4, 6-10<br>-----                                                                                        | 1-10                  |

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.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 June 2001

Date of mailing of the international search report

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

Fink, D

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/12843

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|----------------------------------------|------------------|-------------------------|------------------|
| WO 9726240 A                           | 24-07-1997       | AU 716729 B             | 02-03-2000       |
|                                        |                  | AU 1828597 A            | 11-08-1997       |
|                                        |                  | BR 9707607 A            | 27-07-1999       |
|                                        |                  | CA 2236684 A            | 24-07-1997       |
|                                        |                  | CN 1209803 A            | 03-03-1999       |
|                                        |                  | CZ 9802217 A            | 13-10-1999       |
|                                        |                  | EP 0904262 A            | 31-03-1999       |
|                                        |                  | HU 9902133 A            | 28-09-1999       |
|                                        |                  | JP 2000502355 T         | 29-02-2000       |
|                                        |                  | NO 983268 A             | 15-07-1998       |
|                                        |                  | PL 328094 A             | 04-01-1999       |
|                                        |                  | ZA 9700328 A            | 15-07-1997       |
|                                        |                  | US 6057339 A            | 02-05-2000       |
|                                        |                  | US 5962440 A            | 05-10-1999       |
| US 5712279 A                           | 27-01-1998       | US 5739135 A            | 14-04-1998       |
|                                        |                  | AU 699865 B             | 17-12-1998       |
|                                        |                  | AU 4763196 A            | 11-09-1996       |
|                                        |                  | BG 101717 A             | 27-02-1998       |
|                                        |                  | CA 2213466 A            | 29-08-1996       |
|                                        |                  | CN 1176640 A            | 18-03-1998       |
|                                        |                  | CZ 9702617 A            | 14-01-1998       |
|                                        |                  | EP 0886637 A            | 30-12-1998       |
|                                        |                  | FI 973416 A             | 20-08-1997       |
|                                        |                  | HU 9801278 A            | 28-06-1999       |
|                                        |                  | IL 116917 A             | 31-08-2000       |
|                                        |                  | JP 11500442 T           | 12-01-1999       |
|                                        |                  | LV 11951 A              | 20-01-1998       |
|                                        |                  | LV 11951 B              | 20-11-1998       |
|                                        |                  | NO 973821 A             | 20-08-1997       |
|                                        |                  | PL 322003 A             | 05-01-1998       |
|                                        |                  | SK 113597 A             | 09-09-1998       |
|                                        |                  | WO 9626205 A            | 29-08-1996       |
|                                        |                  | US 5883099 A            | 16-03-1999       |
|                                        |                  | US 6066650 A            | 23-05-2000       |
| US 6034098 A                           | 07-03-2000       |                         |                  |
| BR 1100842 A                           | 18-04-2000       |                         |                  |
| LT 97152 A, B                          | 27-04-1998       |                         |                  |
| US 4397855 A                           | 09-08-1983       | NONE                    |                  |
| WO 0061556 A                           | 19-10-2000       | AU 3675900 A            | 14-11-2000       |
| WO 0121604 04 A                        |                  | NONE                    |                  |

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/12843

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**

IPK 7 C07D215/38 A61K31/165 A61K31/352 A61P3/06 C07D235/30  
 C07D239/84 C07D263/58 C07D277/82 C07D241/44 C07D295/14  
 C07D401/12 C07D405/12 C07D409/12 C07D413/12 C07D417/12

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, WPI Data, EPO-Internal, BEILSTEIN Data

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

| Kategorie <sup>o</sup> | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile                                                        | Betr. Anspruch Nr. |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| X                      | WO 97 26240 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO)<br>24. Juli 1997 (1997-07-24)<br>Seite 478 -Seite 483; Anspruch 1<br>Seite 66, Zeile 3 -Seite 67, Zeile 11<br>--- | 1-10               |
| A                      | US 5 712 279 A (TINO JOSEPH A ET AL)<br>27. Januar 1998 (1998-01-27)<br>Spalte 10, Zeile 65 -Spalte 16, Zeile 28<br>---                                   | 1-10               |
| A                      | US 4 397 855 A (SIRCAR ILA)<br>9. August 1983 (1983-08-09)<br>das ganze Dokument<br>---                                                                   | 1-10               |
|                        | -/--                                                                                                                                                      |                    |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- <sup>o</sup> 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
- \*G\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche  
 11. Juni 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts  
 22/06/2001

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  
 Fink, D

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/12843

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C07D471/04

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

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)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile                                                                                                                                     | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| P, X       | DATABASE WPI<br>Section Ch, Week 200063<br>Derwent Publications Ltd., London, GB;<br>Class B02, AN 2000-656316<br>XP002168958<br>-& WO 00 61556 A (MEIJI SEIKA KAISHA LTD),<br>19. Oktober 2000 (2000-10-19)<br>Zusammenfassung<br>--- | 1-3, 6-9           |
| E          | WO 01 21604 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA<br>K.-G., GERMANY) 29. März 2001 (2001-03-29)<br>Seite 52 -Seite 62; Ansprüche 1-4, 6-10<br>-----                                                                                           | 1-10               |

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 nahelegend ist

\*G\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Juni 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

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

Fink, D

## INTERNATIONAL RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/12843

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|----------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| WO 9726240 A                                       | 24-07-1997                    | AU 716729 B                       | 02-03-2000                    |
|                                                    |                               | AU 1828597 A                      | 11-08-1997                    |
|                                                    |                               | BR 9707607 A                      | 27-07-1999                    |
|                                                    |                               | CA 2236684 A                      | 24-07-1997                    |
|                                                    |                               | CN 1209803 A                      | 03-03-1999                    |
|                                                    |                               | CZ 9802217 A                      | 13-10-1999                    |
|                                                    |                               | EP 0904262 A                      | 31-03-1999                    |
|                                                    |                               | HU 9902133 A                      | 28-09-1999                    |
|                                                    |                               | JP 2000502355 T                   | 29-02-2000                    |
|                                                    |                               | NO 983268 A                       | 15-07-1998                    |
|                                                    |                               | PL 328094 A                       | 04-01-1999                    |
|                                                    |                               | ZA 9700328 A                      | 15-07-1997                    |
|                                                    |                               | US 6057339 A                      | 02-05-2000                    |
|                                                    |                               | US 5962440 A                      | 05-10-1999                    |
| US 5712279 A                                       | 27-01-1998                    | US 5739135 A                      | 14-04-1998                    |
|                                                    |                               | AU 699865 B                       | 17-12-1998                    |
|                                                    |                               | AU 4763196 A                      | 11-09-1996                    |
|                                                    |                               | BG 101717 A                       | 27-02-1998                    |
|                                                    |                               | CA 2213466 A                      | 29-08-1996                    |
|                                                    |                               | CN 1176640 A                      | 18-03-1998                    |
|                                                    |                               | CZ 9702617 A                      | 14-01-1998                    |
|                                                    |                               | EP 0886637 A                      | 30-12-1998                    |
|                                                    |                               | FI 973416 A                       | 20-08-1997                    |
|                                                    |                               | HU 9801278 A                      | 28-06-1999                    |
|                                                    |                               | IL 116917 A                       | 31-08-2000                    |
|                                                    |                               | JP 11500442 T                     | 12-01-1999                    |
|                                                    |                               | LV 11951 A                        | 20-01-1998                    |
|                                                    |                               | LV 11951 B                        | 20-11-1998                    |
|                                                    |                               | NO 973821 A                       | 20-08-1997                    |
|                                                    |                               | PL 322003 A                       | 05-01-1998                    |
|                                                    |                               | SK 113597 A                       | 09-09-1998                    |
|                                                    |                               | WO 9626205 A                      | 29-08-1996                    |
| US 5883099 A                                       | 16-03-1999                    |                                   |                               |
| US 6066650 A                                       | 23-05-2000                    |                                   |                               |
| US 6034098 A                                       | 07-03-2000                    |                                   |                               |
| BR 1100842 A                                       | 18-04-2000                    |                                   |                               |
| LT 97152 A, B                                      | 27-04-1998                    |                                   |                               |
| US 4397855 A                                       | 09-08-1983                    | KEINE                             |                               |
| WO 0061556 A                                       | 19-10-2000                    | AU 3675900 A                      | 14-11-2000                    |
| WO 0121604 04 A                                    |                               | KEINE                             |                               |