

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



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

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2007/147478 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:  
C07D 471/04 (2006.01) A61P 3/10 (2006.01)  
A61K 31/437 (2006.01)

(74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GMBH;  
Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/004674

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

(22) Internationales Anmeldedatum:  
25. Mai 2007 (25.05.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2006 028 862.9 23. Juni 2006 (23.06.2006) DE

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

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MEDERSKI, Werner [DE/DE]; Katzenelnbogenweg 1, 64673 Zwingenberg (DE). BEIER, Norbert [DE/DE]; Maximilian-Kolbe-Strasse 11, 64354 Reinheim (DE). CEZANNE, Bertram [DE/DE]; Bahnstrasse 74, 64546 Moerfelden-Walldorf (DE). GERICKE, Rolf [DE/DE]; Mozartstrasse 19, 64342 Seeheim-Jugenheim (DE). KLEIN, Markus [DE/DE]; Birkenweg 8, 64331 Weiterstadt (DE). TSAKLAKIDIS, Christos [GR/DE]; Im Langgewann 54, 69469 Weinheim (DE).

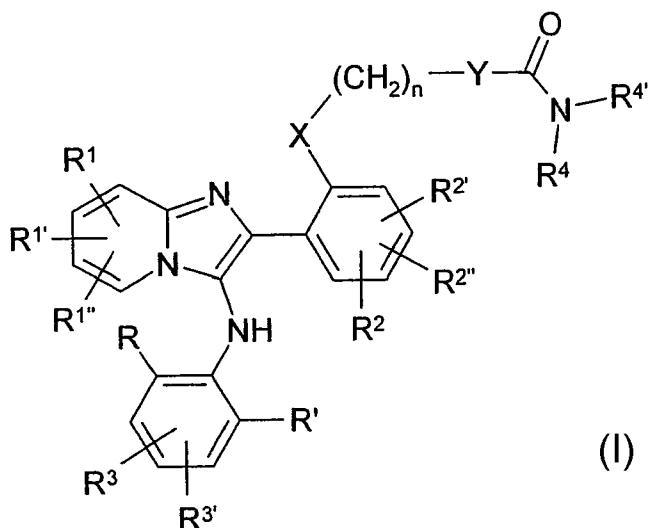
Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

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

(54) Title: 3 -AMINO-IMIDAZO[1, 2-A]PYRIDINE DERIVATIVES AS SGLT INHIBITORS

(54) Bezeichnung: 3 -AMINO- IMIDAZO [1, 2-A] PYRIDINDERIVATE ALS SGLT INHIBITOREN



(57) Abstract: Disclosed are novel compounds of formula (I), wherein X, Y, R, R', R<sup>1</sup>, R<sup>1'</sup>, R<sup>1''</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>2'</sup>, R<sup>2''</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>3'</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>4'</sup>, and n have the meanings indicated in claim 1. Said novel compounds are suitable as antidiabetics.

(57) Zusammenfassung: Neue Verbindungen der Formel I, worin X, Y, R, R', R<sup>1</sup>, R<sup>1'</sup>, R<sup>1''</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>2'</sup>, R<sup>2''</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>3'</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>4'</sup> und n die in Patentanspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, eignen sich als Antidiabetika.

WO 2007/147478 A1

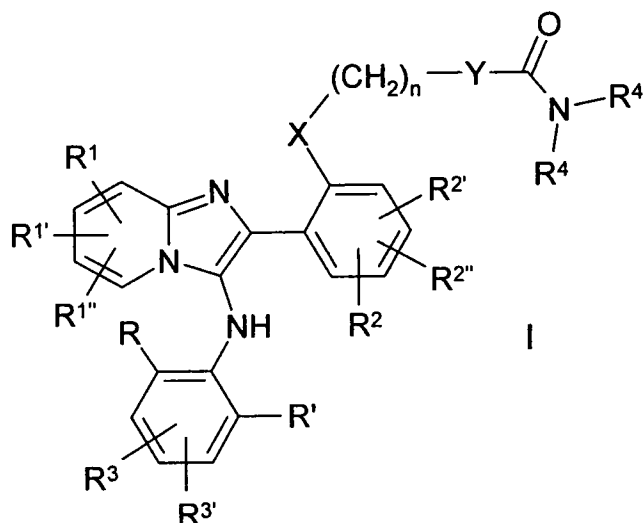
## 3-AMINO-IMIDAZO [1,2-A] PYRIDINDERIVATE ALS SGLT INHIBITOREN

Die Erfindung betrifft Verbindungen der Formel I

5

10

15



worin

R, R' jeweils unabhängig voneinander A, OA, Hal, NO<sub>2</sub> oder COOA,

20

R<sup>1</sup>, R<sup>1'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, A, F, Cl, NH<sub>2</sub>, OH, CN oder COOH,

R<sup>1''</sup> H oder NH<sub>2</sub>,

R<sup>2</sup>, R<sup>2'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, Hal, A, OH, OA, CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>OR<sup>4</sup>,

25

NH(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(C=O)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, NH(C=O)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>OR<sup>4</sup>, (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>COOR<sup>4</sup>, OSO<sub>2</sub>A, OHet, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>CONR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>Ar, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>CH(OH)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>OH oder OSO<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>,

30

R<sup>2</sup> und R<sup>2'</sup> zusammen auch -CH=CH-CH=CH-,

R<sup>2''</sup> H, A, Hal, OH oder OA,

R<sup>3</sup>, R<sup>3'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, A, Hal, NO<sub>2</sub> oder COOA,

R<sup>4</sup>, R<sup>4'</sup> jeweils unabhängig voneinander H oder A,

X, Y jeweils unabhängig voneinander O, NH, CH<sub>2</sub> oder fehlt,

35

- A unverzweigtes oder verzweigtes Alkyl mit 1-10 C-Atomen, worin  
1-7 H-Atome durch F ersetzt sein können,  
oder Cycloalkyl mit 3-7 C-Atomen,
- 5 Het einen einkernigen gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 2 N-, O-  
und/oder S-Atomen, der ein- oder zweifach durch A, Hal, OA,  
OH und/oder =O (Carbonylsauerstoff) substituiert sein kann,
- Ar unsubstituiertes oder ein-, zwei-, drei- oder vierfach durch A,  
Hal, OA und/oder OH substituiertes Phenyl,
- 10 Hal F, Cl, Br oder I,  
m 1, 2 oder 3,  
n 0, 1 oder 2,  
bedeuten,
- 15 sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und  
Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen.

20 Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, neue Verbindungen mit wertvol-  
len Eigenschaften aufzufinden, insbesondere solche, die zur Herstellung  
von Arzneimitteln verwendet werden können.

25 Es wurde gefunden, daß die Verbindungen der Formel I und ihre Salze bei  
guter Verträglichkeit sehr wertvolle pharmakologische Eigenschaften besit-  
zen. Sie zeigen SGLT1 und SGLT2 (sodium dependent **g**lucose co-  
transporter) inhibierende Eigenschaften und können daher zur  
Bekämpfung und Verhütung von Diabetes vom Typ 1 und Typ 2 eingesetzt  
werden.

30 Die Absorption von Glucose im Bürstensaum des Dünndarms und in den  
proximalen Nierentubuli gegen einen Konzentrationsgradienten erfolgt  
über epitheliale natriumabhängige Glucose-Cotransporter (SGLTs). Es  
wurden mindestens zwei größere Klassen von SGLTs beschrieben:  
35 SGLT1 (beispielsweise Lee W.S. et al. (1994) The high-affinity

Na<sup>+</sup>/Glucose co-transporter: reevaluation of function and distribution of expression. J. Biol. Chem. 269, 12032-12039) und SGLT2 (beispielsweise Mackenzie B. et al. (1994) SAAT1 ist a low-affinity Na<sup>+</sup>/glucose cotransporter and not an amino acid transporter. J. Biol. Chem. 269, 22488-22491).

Es wird angenommen, dass SGLT1 für die Absorption von Glucose im Darm wichtig ist, wohingegen SGLT2 wahrscheinlich für die Reabsorption von frei filtrierter Glucose in der Niere hauptsächlich verantwortlich ist.

Die hauptsächliche Veränderung bei Diabetes mellitus ist Hyperglykämie. Dies ist nicht nur ein Symptom der Erkrankung, sondern auch ein potentieller pathogener Faktor, der zu multiplen chronischen diabetischen mikro- und makrovaskulären Komplikationen und einer Störung der Insulinsekretion und Empfindlichkeit führt (Klein R. (1995), Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes, Diabetes Care 18, 258-268; Rossetti L. (1995), Glucose toxicity: the implications of hyperglycemia in the pathophysiology of diabetes mellitus, Clin. Invest. Med. 18, 255-260). Somit ist beim Diabetes-Patient die ausschließliche Regulation der Blut-Glucosespiegel innerhalb des normalen Bereichs ein wichtiges Therapieziel. Entsprechend ihrer beschriebenen Funktion führt eine Hemmung der SGLTs zu einer verringerten Absorption und gesteigerten Ausscheidung von Glucose, sowie zu einer anschließenden Abnahme der Blut-Glucosespiegel. Somit kann die Unterdrückung der SGLTs eine geeignete Alternative zur Behandlung von Diabetes sein.

In der Literatur sind mehrere Substanzklassen mit SGLT-Wirkung beschrieben. All diesen Strukturen diene als Leitbild der Naturstoff Phlorizin.

Aromatische Glycosidderivate kennt man aus WO 2004/052902 und WO 2004/052903. Propiophenonglycoside sind beschrieben in WO 0280936, WO 0280935, JP 2000080041 und EP 850948. Glucopyranosyloxybenzylbenzole sind in WO 0244192, WO 0228872 und WO 0168660

beschrieben. Glucopyranosyloxy-pyrazole kennt man aus WO 0268440,  
WO 0268439, WO 0236602 und WO 0116147. O-Glycosidbenzamide sind  
in WO 0174835 und WO 0174834 offenbart. C-Arylglycoside sind in WO  
0127128 und US 2002137903 beschrieben. Alle bekannten Strukturen  
5 enthalten als sehr wichtiges Strukturelement die Glucose. Ferner sind aus  
US 2002/132807 Diarylsulfid-Verbindungen zur Behandlung von  
Entzündungs- und Immun-Erkrankungen bekannt. In EP 0 953 357 A1  
werden allgemein Glycosid-Verbindungen als renale Drug-Carrier und in  
10 WO 95/23780 4-Hydroxy-phenoxy-hetero-cycloalkyl-Verbindungen als  
Hautaufheller beschrieben.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen weisen ein hohes Splitting in bezug  
15 auf die gewünschte Affinität von SGLT<sub>2</sub> zu SGLT<sub>1</sub> auf.

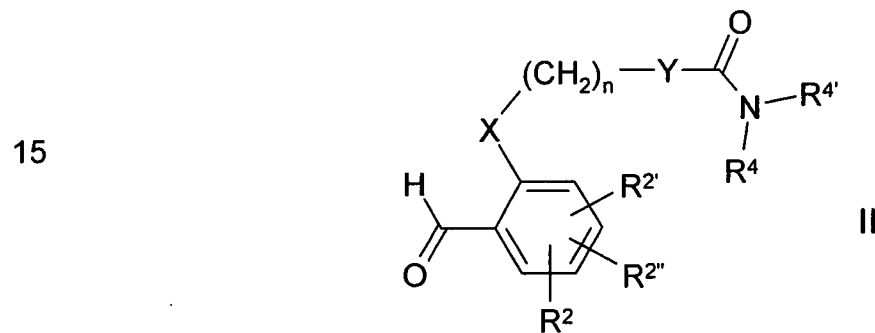
Die Verbindungen der Formel I zeichnen sich durch günstige Wirkungen  
auf den Glucosestoffwechsel aus, sie senken insbesondere den Blut-  
zuckerspiegel und sind zur Behandlung von Typ 1 und Typ 2 Diabetes  
20 geeignet. Die Verbindungen können daher allein oder in Kombination mit  
weiteren Blutzucker-senkenden Wirkstoffen (Antidiabetika) eingesetzt  
werden.

Die Verbindungen der Formel I eignen sich weiterhin zur Prävention und  
Behandlung von diabetischen Spätschäden, wie z.B. Nephropathie,  
Retinopathie, Neuropathie sowie Syndrom X, Obesitas, Herzinfarkt,  
myocardialem Infarkt, peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten,  
Thrombosen, Arteriosklerose, Entzündungen, Immunkrankheiten,  
30 Autoimmunkrankheiten, wie z.B. AIDS, Asthma, Osteoporose, Krebs,  
Psoriasis, Alzheimer, Schizophrenie und Infektionskrankheiten, bevorzugt  
ist die Behandlung von Typ 1 und Typ 2 Diabetes sowie zur Prävention  
und Behandlung 15 von diabetischen Spätschäden, Syndrom X und  
35 Obesitas.

Die Verbindungen der Formel I können als Arzneimittelwirkstoffe in der Human- und Veterinärmedizin eingesetzt werden, insbesondere zur Behandlung und Verhütung von Diabetes vom Typ 1 und Typ 2.

5 Gegenstand der Erfindung sind die Verbindungen der Formel I und ihre Salze sowie ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I sowie ihrer pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und Stereoisomere, dadurch gekennzeichnet, daß man

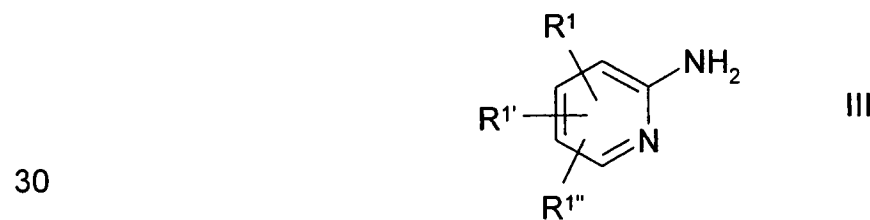
10 a) eine Verbindung der Formel II



20 worin

X, Y, R<sup>2</sup>, R<sup>2'</sup>, R<sup>2''</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>4'</sup> und n die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

25 mit einer Verbindung der Formel III

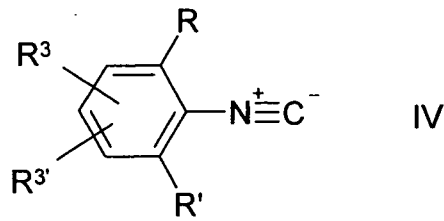


worin

R<sup>1</sup>, R<sup>1'</sup> und R<sup>1''</sup> die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

35 und mit einer Verbindung der Formel IV

- 6 -



5

worin

R, R', R<sup>3</sup> und R<sup>3'</sup> die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

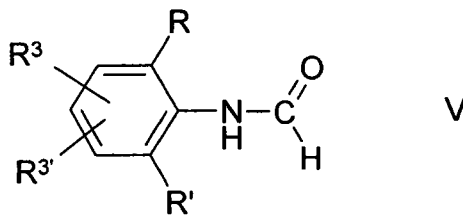
10

umsetzt,

oder

15

b) eine Verbindung der Formel II mit einer Verbindung der Formel III und mit einer Verbindung der Formel V



20

worin

R, R', R<sup>3</sup> und R<sup>3'</sup> die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

25

umsetzt,

und/oder

30

eine Base oder Säure der Formel I in eines ihrer Salze umwandelt.

35

Gegenstand der Erfindung sind auch die optisch aktiven Formen (Stereoisomeren), die Enantiomeren, die Racemate, die Diastereomeren sowie die Hydrate und Solvate dieser Verbindungen. Unter Solvate der Verbindungen werden Anlagerungen von inerten Lösungsmittelmolekülen an die Verbindungen verstanden, die sich aufgrund ihrer gegenseitigen

Anziehungskraft ausbilden. Solvate sind z.B. Mono- oder Dihydrate oder Alkoholate.

5 Unter pharmazeutisch verwendbaren Derivaten versteht man z.B. die Salze der erfindungsgemäßen Verbindungen als auch sogenannte Prodrug-Verbindungen.

Unter Prodrug-Derivaten versteht man mit z. B. Alkyl- oder Acylgruppen, Zuckern oder Oligopeptiden abgewandelte Verbindungen der Formel I, die  
10 im Organismus rasch zu den wirksamen erfindungsgemäßen Verbindungen gespalten werden.

Hierzu gehören auch bioabbaubare Polymerderivate der erfindungsgemäßen Verbindungen, wie dies z. B. in Int. J. Pharm. 115, 61-67 (1995) beschrieben ist.  
15

Gegenstand der Erfindung sind auch Mischungen der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I, z.B. Gemische zweier Diastereomerer z.B. im Verhältnis 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:10, 1:100 oder 1:1000.  
20 Besonders bevorzugt handelt es sich dabei um Mischungen stereoisomerer Verbindungen.

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

30 Für alle Reste, die mehrfach auftreten, gilt, daß deren Bedeutungen unabhängig voneinander sind.

Vor- und nachstehend haben die Reste bzw. Parameter X, Y, R, R', R<sup>1</sup>, R<sup>1'</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>2'</sup>, R<sup>2''</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>3'</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>4'</sup> und n die bei der Formel I angegebenen  
35 Bedeutungen, falls nicht ausdrücklich etwas anderes angegeben ist.

- 5 A bedeutet Alkyl, ist unverzweigt (linear) oder verzweigt, und hat 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 oder 10 C-Atome. A bedeutet vorzugsweise Methyl, weiterhin Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek.-Butyl oder tert.-Butyl, ferner auch Pentyl, 1-, 2- oder 3-Methylbutyl, 1,1-, 1,2- oder 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, Hexyl, 1-, 2-, 3- oder 4-Methylpentyl, 1,1-, 1,2-, 1,3-, 2,2-, 2,3- oder 3,3-Dimethylbutyl, 1- oder 2-Ethylbutyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, 1,1,2- oder 1,2,2-Trimethylpropyl, weiter bevorzugt z.B. Trifluormethyl.
- 10 A bedeutet ganz besonders bevorzugt Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, vorzugsweise Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, Pentyl, Hexyl, Trifluormethyl, Pentafluorethyl oder 1,1,1-Trifluorethyl.
- 15 Cycloalkyl bedeutet vorzugsweise Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cylopentyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl.  
X bedeutet vorzugsweise O.  
Y fehlt vorzugsweise.
- 20 Ar bedeutet vorzugsweise unsubstituiertes Phenyl, weiterhin vorzugsweise z.B. durch A, Hal, OA und/oder OH mono-, di- oder trisubstituiertes Phenyl.  
Het bedeutet vorzugsweise Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl, Dioxolanyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl oder Piperazinyl, die auch  
25 einfach durch =O (Carbonylsauerstoff) substituiert sein können.
- R, R' bedeuten vorzugsweise, jeweils unabhängig voneinander, Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl oder Chlor.
- 30 R<sup>1</sup> bedeutet vorzugsweise H, A, F, Cl, NH<sub>2</sub>, OH, CN oder COOH; R<sup>1'</sup> bedeutet vorzugsweise H, ferner auch F; R<sup>1''</sup> bedeutet vorzugsweise H, ferner NH<sub>2</sub>.
- R<sup>2</sup>, R<sup>2'</sup> bedeuten vorzugsweise, jeweils unabhängig voneinander, H, Hal, A, OH, OA, CN, NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, NHCH<sub>3</sub>, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>,  
35 CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  
OCH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,

$O(CH_2)_2OH$ ,  $O(CH_2)_2OCH_3$ ,  $OCH_2OH$ ,  $OCH_2OCH_3$ ,  
 $NH(CH_2)_2NH_2$ ,  $NH(CH_2)_2NHCH_3$ ,  $NH(CH_2)_2N(CH_3)_2$ ,  $NHCH_2NH_2$ ,  
 $NHCH_2NHCH_3$ ,  $NHCH_2N(CH_3)_2$ ,  
5  $O(C=O)(CH_2)_2NH_2$ ,  $O(C=O)(CH_2)_2NHCH_3$ ,  $O(C=O)(CH_2)_2N(CH_3)_2$ ,  
 $O(C=O)CH_2NH_2$ ,  $O(C=O)CH_2NHCH_3$ ,  $O(C=O)CH_2N(CH_3)_2$ ,  
 $NH(C=O)(CH_2)_2NH_2$ ,  $NH(C=O)(CH_2)_2NHCH_3$ ,  $NH(C=O)(CH_2)_2N(CH_3)_2$ ,  
 $NH(C=O)CH_2NH_2$ ,  $NH(C=O)CH_2NHCH_3$ ,  $NH(C=O)CH_2N(CH_3)_2$ ,  
 $CH_2O(CH_2)_2NH_2$ ,  $CH_2O(CH_2)_2NHCH_3$ ,  $CH_2O(CH_2)_2N(CH_3)_2$ ,  
10  $CH_2OCH_2NH_2$ ,  $CH_2OCH_2NHCH_3$ ,  $CH_2OCH_2N(CH_3)_2$ ,  
 $CH_2OH$ ,  $CH_2OCH_3$ ,  $COOCH_3$ ,  $COOH$ ,  $CH_2COOCH_3$ ,  $OSO_2CH_3$ ,  
Tetrahydro-pyran-2-yloxy, Tetrahydro-pyran-2-yloxy,  $OCH_2CONH_2$ ,  
Benzyloxy,  $OCH_2CH(OH)CH_2OH$ ,  $OSO_2N(CH_3)_2$  oder  $OSO_2NH_2$ .

15  $R^3$ ,  $R^3$  bedeuten vorzugsweise, jeweils unabhängig voneinander H,  
Methyl, Fluor,  $NO_2$  oder  $COOCH_3$ .  
 $R^4$ ,  $R^4$  bedeuten vorzugsweise, jeweils unabhängig voneinander, H oder  
 $CH_3$ .  
20 Hal bedeutet vorzugsweise F, Cl oder Br, aber auch I.  
m bedeutet vorzugsweise 1 oder 2; n bedeutet vorzugsweise 0 oder 1.

Die Verbindungen der Formel I können ein oder mehrere chirale Zentren  
25 besitzen und daher in verschiedenen stereoisomeren Formen vorkommen.  
Die Formel I umschließt alle diese Formen.

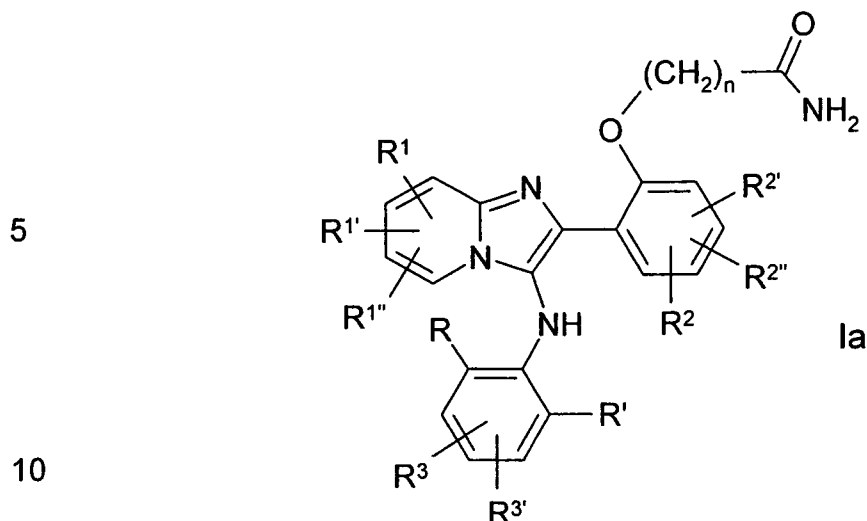
Dementsprechend sind Gegenstand der Erfindung insbesondere diejeni-  
30 gen Verbindungen der Formel I, in denen mindestens einer der genannten  
Reste eine der vorstehend angegebenen bevorzugten Bedeutungen hat.  
Einige bevorzugte Gruppen von Verbindungen können durch die folgenden  
Teilformeln Ia bis Ig ausgedrückt werden, die der Formel I entsprechen  
und worin die nicht näher bezeichneten Reste die bei der Formel I  
35 angegebene Bedeutung haben, worin jedoch

- in Ia      A      unverzweigtes oder verzweigtes Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5  
oder 6 C-Atomen, worin 1-5 H-Atome durch F ersetzt  
sein können,  
5                    bedeutet;
- in Ib      R<sup>1</sup>      H, A, F, Cl, NH<sub>2</sub>, OH, CN oder COOH,  
R<sup>1'</sup>      H  
10                    bedeuten;
- in Ic      R<sup>4</sup>, R<sup>4'</sup> jeweils unabhängig voneinander H oder CH<sub>3</sub>  
15                    bedeuten;
- in Id      Het      Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl, Dioxolanyl,  
Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl oder Piperazinyl,  
die auch einfach durch =O (Carbonylsauerstoff)  
substituiert sein können  
20                    bedeutet;
- in Ie      Ar      Phenyl      bedeutet;
- in If      X      O      bedeutet;
- 25
- in Ig      Y      fehlt      bedeutet;

30      sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und  
Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen.

Bevorzugt sind weiterhin Verbindungen nach Anspruch 1 der Formel Ia

35



worin

R, R' jeweils unabhängig voneinander A, OA, Hal, NO<sub>2</sub> oder COOA,

15 R<sup>1</sup>, R<sup>1'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, A, F, Cl, NH<sub>2</sub>, OH, CN oder COOA,

R<sup>1''</sup> H oder NH<sub>2</sub>,

20 R<sup>2</sup>, R<sup>2'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, Hal, A, OH, OA, CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>OR<sup>4</sup>, NH(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(C=O)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, NH(C=O)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>OR<sup>4</sup>, (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>COOR<sup>4</sup>, OSO<sub>2</sub>A, OHet, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>CONR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>Ar, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>CH(OH)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>OH oder OSO<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>,

25 R<sup>2</sup> und R<sup>2'</sup> zusammen auch -CH=CH-CH=CH-,

R<sup>2''</sup> H, A, Hal, OH oder OA,

R<sup>3</sup>, R<sup>3'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, A, Hal, NO<sub>2</sub> oder COOA,

30 R<sup>4</sup>, R<sup>4'</sup> jeweils unabhängig voneinander H oder A,

A unverzweigtes oder verzweigtes Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, worin 1-5 H-Atome durch F ersetzt sein können,

Het Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl, Dioxolanyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Morpholinyl oder Piperazinyl, die auch einfach

35 durch =O (Carbonylsauerstoff) substituiert sein können,

Ar Phenyl,

Hal        F, Cl, Br oder I,  
m        1, 2 oder 3,  
n        0, 1 oder 2,

bedeuten,

5        sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen.

10       Die Verbindungen der Formel I und auch die Ausgangsstoffe zu ihrer Herstellung werden im übrigen nach an sich bekannten Methoden hergestellt, wie sie in der Literatur (z.B. in den Standardwerken wie Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart) beschrieben sind, und zwar unter Reaktionsbedingungen, die für die ge-  
15       nannten Umsetzungen bekannt und geeignet sind. Dabei kann man auch von an sich bekannten, hier nicht näher erwähnten Varianten Gebrauch machen.

20       Die Ausgangsstoffe können, falls erwünscht, auch in situ gebildet werden, so daß man sie aus dem Reaktionsgemisch nicht isoliert, sondern sofort weiter zu den Verbindungen der Formel I umsetzt.

25       Die Ausgangsverbindungen der Formeln II, III, IV und V sind in der Regel bekannt. Sind sie neu, so können sie aber nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden.

30       Verbindungen der Formel I können vorzugsweise erhalten werden, indem man Verbindungen der Formel II mit Verbindungen der Formel III und IV umsetzt.

35       Die Umsetzung erfolgt in der Regel in einem inerten Lösungsmittel, in Gegenwart eines aktivierenden Mittels, vorzugsweise von Perchlorsäure.

Die Reaktionszeit liegt je nach den angewendeten Bedingungen zwischen einigen Minuten und 14 Tagen, die Reaktionstemperatur zwischen etwa 0° und 150°, normalerweise zwischen 5° und 90°, besonders bevorzugt zwischen 10° und 70°C.

5

Als inerte Lösungsmittel eignen sich z.B. Kohlenwasserstoffe wie Hexan, Petrolether, Benzol, Toluol oder Xylol; chlorierte Kohlenwasserstoffe wie Trichlorethylen, 1,2-Dichlorethan, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform oder Dichlormethan; Alkohole wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, n-Propanol, n-Butanol oder tert.-Butanol; Ether wie Diethylether, Diisopropylether, Tetrahydrofuran (THF) oder Dioxan; Glykolether wie Ethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether (Methylglykol oder Ethylglykol), Ethylenglykoldimethylether (Diglyme); Ketone wie Aceton oder Butanon; Amide wie Acetamid, Dimethylacetamid oder Dimethylformamid (DMF); Nitrile wie Acetonitril; Sulfoxide wie Dimethylsulfoxid (DMSO); Schwefelkohlenstoff; Carbonsäuren wie Ameisensäure oder Essigsäure; Nitroverbindungen wie Nitromethan oder Nitrobenzol; Ester wie Ethylacetat oder Gemische der genannten Lösungsmittel; besonders bevorzugt ist Ethanol.

10

15

20

Verbindungen der Formel I können ferner erhalten werden, indem man Verbindungen der Formel II mit Verbindungen der Formel III und V umsetzt.

25

Die Umsetzung erfolgt in der Regel in einem inerten Lösungsmittel, in Gegenwart eines wasserbindenden Mittels, vorzugsweise von T3P<sup>®</sup> (Propylphosphonsäureanhydrid).

30

Die Reaktionszeit liegt je nach den angewendeten Bedingungen zwischen einigen Minuten und 14 Tagen, die Reaktionstemperatur zwischen etwa 0° und 150°, normalerweise zwischen 5° und 90°, besonders bevorzugt zwischen 10° und 70°C.

35

Pharmazeutische Salze und andere Formen

Die genannten Verbindungen der Formel I lassen sich in ihrer endgültigen Nichtsalzform verwenden. Andererseits umfaßt die vorliegende Erfindung auch die Verwendung dieser Verbindungen in Form ihrer pharmazeutisch unbedenklichen Salze, die von verschiedenen organischen und anorganischen Säuren und Basen nach fachbekannten Vorgehensweisen abgeleitet werden können. Pharmazeutisch unbedenkliche Salzformen der Verbindungen der Formel I werden größtenteils konventionell hergestellt. Sofern die Verbindung der Formel I eine Carbonsäuregruppe enthält, läßt sich eines ihrer geeigneten Salze dadurch bilden, daß man die Verbindung mit einer geeigneten Base zum entsprechenden Basenadditionssalz umsetzt. Solche Basen sind zum Beispiel Alkalimetallhydroxide, darunter Kaliumhydroxid, Natriumhydroxid und Lithiumhydroxid; Erdalkalimetallhydroxide wie Bariumhydroxid und Calciumhydroxid; Alkalimetallalkoholate, z.B. Kaliummethanolat und Natriumpropanolat; sowie verschiedene organische Basen wie Piperidin, Diethanolamin und N-Methylglutamin. Die Aluminiumsalze der Verbindungen der Formel I zählen ebenfalls dazu. Bei bestimmten Verbindungen der Formel I lassen sich Säureadditionssalze dadurch bilden, daß man diese Verbindungen mit pharmazeutisch unbedenklichen organischen und anorganischen Säuren, z.B. Halogenwasserstoffen wie Chlorwasserstoff, Bromwasserstoff oder Jodwasserstoff, anderen Mineralsäuren und ihren entsprechenden Salzen wie Sulfat, Nitrat oder Phosphat und dergleichen sowie Alkyl- und Monoarylsulfonaten wie Ethansulfonat, Toluolsulfonat und Benzolsulfonat, sowie anderen organischen Säuren und ihren entsprechenden Salzen wie Acetat, Trifluoracetat, Tartrat, Maleat, Succinat, Citrat, Benzoat, Salicylat, Ascorbat und dergleichen behandelt. Dementsprechend zählen zu pharmazeutisch unbedenklichen Säureadditionssalzen der Verbindungen der Formel I die folgenden: Acetat, Adipat, Alginat, Arginat, Aspartat, Benzoat, Benzolsulfonat (Besylat), Bisulfat, Bisulfit, Bromid, Butyrat, Kampferat, Kampfersulfonat, Caprylat, Chlorid, Chlorbenzoat, Citrat, Cyclopentanpropionat, Digluconat, Dihydrogenphosphat, Dinitrobenzoat, Dodecylsulfat, Ethansulfonat, Fumarat, Galacterat (aus Schleimsäure),

Galacturonat, Glucoheptanoat, Gluconat, Glutamat, Glycerophosphat,  
Hemisuccinat, Hemisulfat, Heptanoat, Hexanoat, Hippurat, Hydrochlorid,  
Hydrobromid, Hydroiodid, 2-Hydroxyethansulfonat, Iodid, Isethionat,  
Isobutyrat, Lactat, Lactobionat, Malat, Maleat, Malonat, Mandelat,  
5 Metaphosphat, Methansulfonat, Methylbenzoat, Monohydrogenphosphat,  
2-Naphthalinsulfonat, Nicotinat, Nitrat, Oxalat, Oleat, Pamoat, Pectinat,  
Persulfat, Phenylacetat, 3-Phenylpropionat, Phosphat, Phosphonat,  
Phthalat, was jedoch keine Einschränkung darstellt.

10

Weiterhin zählen zu den Basensalzen der Verbindungen der Formel I  
Aluminium-, Ammonium-, Calcium-, Kupfer-, Eisen(III)-, Eisen(II)-, Lithium-,  
Magnesium-, Mangan(III)-, Mangan(II), Kalium-, Natrium- und Zinksalze,  
15 was jedoch keine Einschränkung darstellen soll. Bevorzugt unter den oben  
genannten Salzen sind Ammonium; die Alkalimetallsalze Natrium und  
Kalium, sowie die Erdalkalimetallsalze Calcium und Magnesium. Zu Salzen  
der Verbindungen der Formel I, die sich von pharmazeutisch  
unbedenklichen organischen nicht-toxischen Basen ableiten, zählen Salze  
20 primärer, sekundärer und tertiärer Amine, substituierter Amine, darunter  
auch natürlich vorkommender substituierter Amine, cyclischer Amine sowie  
basischer Ionenaustauscherharze, z.B. Arginin, Betain, Koffein,  
Chlorprocain, Cholin, N,N'-Dibenzylethylendiamin (Benzathin),  
25 Dicyclohexylamin, Diethanolamin, Diethylamin, 2-Diethylaminoethanol, 2-  
Dimethylaminoethanol, Ethanolamin, Ethylendiamin, N-Ethylmorpholin, N-  
Ethylpiperidin, Glucamin, Glucosamin, Histidin, Hydrabamin, Iso-propyl-  
amin, Lidocain, Lysin, Meglumin, N-Methyl-D-glucamin, Morpholin,  
30 Piperazin, Piperidin, Polyaminharze, Procain, Purine, Theobromin,  
Triethanolamin, Triethylamin, Trimethylamin, Tripropylamin sowie Tris-  
(hydroxymethyl)-methylamin (Tromethamin), was jedoch keine  
Einschränkung darstellen soll.

35

Verbindungen der Formel I der vorliegenden Erfindung, die basische  
stickstoffhaltige Gruppen enthalten, lassen sich mit Mitteln wie (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)

Alkylhalogeniden, z.B. Methyl-, Ethyl-, Isopropyl- und tert.-Butylchlorid, -bromid und -iodid; Di(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylsulfaten, z.B. Dimethyl-, Diethyl- und Diamylsulfat; (C<sub>10</sub>-C<sub>18</sub>)Alkylhalogeniden, z.B. Decyl-, Dodecyl-, Lauryl-, Myristyl- und Stearylchlorid, -bromid und -iodid; sowie Aryl-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylhalogeniden, z.B. Benzylchlorid und Phenethylbromid, quarternisieren. Mit solchen Salzen können sowohl wasser- als auch öllösliche Verbindungen der Formel I hergestellt werden.

Zu den oben genannten pharmazeutischen Salzen, die bevorzugt sind, zählen Acetat, Trifluoracetat, Besylat, Citrat, Fumarat, Gluconat, Hemisuccinat, Hippurat, Hydrochlorid, Hydrobromid, Isethionat, Mandelat, Meglumin, Nitrat, Oleat, Phosphonat, Pivalat, Natriumphosphat, Stearat, Sulfat, Sulfosalicylat, Tartrat, Thiomalat, Tosylat und Tromethamin, was jedoch keine Einschränkung darstellen soll.

Die Säureadditionssalze basischer Verbindungen der Formel I werden dadurch hergestellt, daß man die freie Basenform mit einer ausreichenden Menge der gewünschten Säure in Kontakt bringt, wodurch man auf übliche Weise das Salz darstellt. Die freie Base läßt sich durch In-Kontakt-Bringen der Salzform mit einer Base und Isolieren der freien Base auf übliche Weise regenerieren. Die freien Basenformen unterscheiden sich in gewissem Sinn von ihren entsprechenden Salzformen in bezug auf bestimmte physikalische Eigenschaften wie Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln; im Rahmen der Erfindung entsprechen die Salze jedoch sonst ihren jeweiligen freien Basenformen.

Wie erwähnt werden die pharmazeutisch unbedenklichen Basenadditionssalze der Verbindungen der Formel I mit Metallen oder Aminen wie Alkalimetallen und Erdalkalimetallen oder organischen Aminen gebildet. Bevorzugte Metalle sind Natrium, Kalium, Magnesium und Calcium. Bevorzugte organische Amine sind N,N'-Dibenzylethylendiamin, Chlorprocain, Cholin, Diethanolamin, Ethylendiamin, N-Methyl-D-glucamin und Procain.

Die Basenadditionssalze von sauren Verbindungen der Formel I werden dadurch hergestellt, daß man die freie Säureform mit einer ausreichenden Menge der gewünschten Base in Kontakt bringt, wodurch man das Salz auf übliche Weise darstellt. Die freie Säure läßt sich durch In-Kontakt-  
5 Bringen der Salzform mit einer Säure und Isolieren der freien Säure auf übliche Weise regenerieren. Die freien Säureformen unterscheiden sich in gewissem Sinn von ihren entsprechenden Salzformen in bezug auf  
10 bestimmte physikalische Eigenschaften wie Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln; im Rahmen der Erfindung entsprechen die Salze jedoch sonst ihren jeweiligen freien Säureformen.

15 Enthält eine Verbindung der Formel I mehr als eine Gruppe, die solche pharmazeutisch unbedenklichen Salze bilden kann, so umfaßt die Formel I auch mehrfache Salze. Zu typischen mehrfachen Salzformen zählen zum Beispiel Bitartrat, Diacetat, Difumarat, Dimeglumin, Diphosphat, Dinatrium und Trihydrochlorid, was jedoch keine Einschränkung darstellen soll.  
20

Im Hinblick auf das oben Gesagte sieht man, daß unter dem Ausdruck "pharmazeutisch unbedenkliches Salz" im vorliegenden Zusammenhang ein Wirkstoff zu verstehen ist, der eine Verbindung der Formel I in der  
25 Form eines ihrer Salze enthält, insbesondere dann, wenn diese Salzform dem Wirkstoff im Vergleich zu der freien Form des Wirkstoffs oder irgendeiner anderen Salzform des Wirkstoffs, die früher verwendet wurde, verbesserte pharmakokinetische Eigenschaften verleiht. Die pharmazeutisch unbedenkliche Salzform des Wirkstoffs kann auch diesem  
30 Wirkstoff erst eine gewünschte pharmakokinetische Eigenschaft verleihen, über die er früher nicht verfügt hat, und kann sogar die Pharmakodynamik dieses Wirkstoffs in bezug auf seine therapeutische Wirksamkeit im Körper positiv beeinflussen.  
35

- Erfindungsgemäße Verbindungen der Formel I können aufgrund ihrer Molekülstruktur chiral sein und können dementsprechend in verschiedenen enantiomeren Formen auftreten. Sie können daher in racemischer oder in optisch aktiver Form vorliegen.
- 5
- Da sich die pharmazeutische Wirksamkeit der Racemate bzw. der Stereoisomeren der erfindungsgemäßen Verbindungen unterscheiden kann, kann es wünschenswert sein, die Enantiomere zu verwenden. In diesen
- 10
- Fällen kann das Endprodukt oder aber bereits die Zwischenprodukte in enantiomere Verbindungen, durch dem Fachmann bekannte chemische oder physikalische Maßnahmen, aufgetrennt oder bereits als solche bei der Synthese eingesetzt werden.
- 15
- Im Falle racemischer Amine werden aus dem Gemisch durch Umsetzung mit einem optisch aktiven Trennmittel Diastereomere gebildet. Als Trennmittel eignen sich z.B. optisch aktiven Säuren, wie die R- und S-Formen von Weinsäure, Diacetylweinsäure, Dibenzoylweinsäure, Mandelsäure, Äpfelsäure, Milchsäure, geeignet N-geschützte Aminosäuren (z.B. N-Benzoylprolin oder N-Benzolsulfonylprolin) oder die verschiedenen optisch
- 20
- aktiven Camphersulfonsäuren. Vorteilhaft ist auch eine chromatographische Enantiomerentrennung mit Hilfe eines optisch aktiven Trennmittels (z.B. Dinitrobenzoylphenylglycin, Cellulosetriacetat oder andere
- 25
- Derivate von Kohlenhydraten oder auf Kieselgel fixierte chiral derivatisierte Methacrylatpolymere). Als Laufmittel eignen sich hierfür wäßrige oder alkoholische Lösungsmittelgemische wie z.B. Hexan/Isopropanol/Acetonitril z.B. im Verhältnis 82:15:3.
- 30
- Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung der Verbindungen der Formel I und/oder ihrer physiologisch unbedenklichen Salze zur Herstellung eines Arzneimittels (pharmazeutische Zubereitung), insbesondere auf nicht-chemischem Wege. Hierbei können sie zusammen mit
- 35
- mindestens einem festen, flüssigen und/oder halbflüssigen Träger- oder

Hilfsstoff und gegebenenfalls in Kombination mit einem oder mehreren weiteren Wirkstoffen in eine geeignete Dosierungsform gebracht werden.

5 Gegenstand der Erfindung sind ferner Arzneimittel, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I und/oder ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen, sowie gegebenenfalls Träger- und/oder Hilfsstoffe.

10

Diese Zubereitungen können als Arzneimittel in der Human- oder Veterinärmedizin verwendet werden.

15

20

Pharmazeutische Formulierungen können in Form von Dosiseinheiten, die eine vorbestimmte Menge an Wirkstoff pro Dosiseinheit enthalten, dargereicht werden. Eine solche Einheit kann beispielsweise 0,5 mg bis 1 g, vorzugsweise 1 mg bis 700 mg, besonders bevorzugt 5 mg bis 100 mg einer erfindungsgemäßen Verbindung enthalten, je nach dem behandelten Krankheitszustand, dem Verabreichungsweg und dem Alter, Gewicht und Zustand des Patienten, oder pharmazeutische Formulierungen können in Form von Dosiseinheiten, die eine vorbestimmte Menge an Wirkstoff pro Dosiseinheit enthalten, dargereicht werden. Bevorzugte Dosierungseinheitsformulierungen sind solche, die eine Tagesdosis oder Teildosis, wie oben angegeben, oder einen entsprechenden Bruchteil davon eines Wirkstoffs enthalten. Weiterhin lassen sich solche pharmazeutischen Formulierungen mit einem der im pharmazeutischen Fachgebiet allgemein bekannten Verfahren herstellen.

30

35

Pharmazeutische Formulierungen lassen sich zur Verabreichung über einen beliebigen geeigneten Weg, beispielsweise auf oralem (einschließlich buccalem bzw. sublingualem), rektalem, nasalem, topischem (einschließlich buccalem, sublingualem oder transdermalem), vaginalem oder parenteralem (einschließlich subkutanem, intramus-

5 kulärem, intravenösem oder intradermalem) Wege, anpassen. Solche Formulierungen können mit allen im pharmazeutischen Fachgebiet bekannten Verfahren hergestellt werden, indem beispielsweise der Wirkstoff mit dem bzw. den Trägerstoff(en) oder Hilfsstoff(en) zusammengebracht wird.

10 An die orale Verabreichung angepaßte pharmazeutische Formulierungen können als separate Einheiten, wie z.B. Kapseln oder Tabletten; Pulver oder Granulate; Lösungen oder Suspensionen in wäßrigen oder nicht-wäßrigen Flüssigkeiten; eßbare Schäume oder Schaumspeisen; oder Öl-in-Wasser-Flüssigemulsionen oder Wasser-in-Öl-Flüssigemulsionen dargereicht werden.

15 So läßt sich beispielsweise bei der oralen Verabreichung in Form einer Tablette oder Kapsel die Wirkstoffkomponente mit einem oralen, nicht-toxischen und pharmazeutisch unbedenklichen inerten Trägerstoff, wie z.B. Ethanol, Glycerin, Wasser u.ä. kombinieren. Pulver werden hergestellt, indem die Verbindung auf eine geeignete feine Größe zerkleinert und mit einem in ähnlicher Weise zerkleinerten pharmazeutischen Trägerstoff, wie z.B. einem eßbaren Kohlenhydrat wie beispielsweise Stärke oder Mannit vermischt wird. Ein Geschmacksstoff, Konservierungsmittel, Dispersionsmittel und Farbstoff können ebenfalls vorhanden sein.

30 Kapseln werden hergestellt, indem ein Pulvergemisch wie oben beschrieben hergestellt und geformte Gelatinehüllen damit gefüllt werden. Gleit- und Schmiermittel wie z.B. hochdisperse Kieselsäure, Talkum, Magnesiumstearat, Kalziumstearat oder Polyethylenglykol in Festform können dem Pulvergemisch vor dem Füllvorgang zugesetzt werden. Ein Sprengmittel oder Lösungsvermittler, wie z.B. Agar-Agar, Kalziumcarbonat oder Natriumcarbonat, kann ebenfalls zugesetzt werden, um die Verfüg-  
35 barkeit des Medikaments nach Einnahme der Kapsel zu verbessern.

Außerdem können, falls gewünscht oder notwendig, geeignete Bindungs-, Schmier- und Sprengmittel sowie Farbstoffe ebenfalls in das Gemisch eingearbeitet werden. Zu den geeigneten Bindemitteln gehören Stärke, Gelatine, natürliche Zucker, wie z.B. Glukose oder Beta-Lactose, Süß-  
5 stoffe aus Mais, natürliche und synthetische Gummi, wie z.B. Akazia, Traganth oder Natriumalginat, Carboxymethylzellulose, Polyethylenglykol, Wachse, u.ä. Zu den in diesen Dosierungsformen verwendeten Schmiermitteln gehören Natriumoleat, Natriumstearat, Magnesiumstearat, Natriumbenzoat, Natriumacetat, Natriumchlorid u.ä. Zu den Sprengmitteln  
10 gehören, ohne darauf beschränkt zu sein, Stärke, Methylzellulose, Agar, Bentonit, Xanthangummi u.ä. Die Tabletten werden formuliert, indem beispielsweise ein Pulvergemisch hergestellt, granuliert oder trockenverpreßt wird, ein Schmiermittel und ein Sprengmittel zugegeben werden und das Ganze zu Tabletten verpreßt wird. Ein Pulvergemisch wird  
15 hergestellt, indem die in geeigneter Weise zerkleinerte Verbindung mit einem Verdünnungsmittel oder einer Base, wie oben beschrieben, und gegebenenfalls mit einem Bindemittel, wie z.B. Carboxymethylzellulose,  
20 einem Alginat, Gelatine oder Polyvinylpyrrolidon, einem Lösungsverlangsamer, wie z.B. Paraffin, einem Resorptionsbeschleuniger, wie z.B. einem quaternären Salz und/oder einem Absorptionsmittel, wie z.B. Bentonit, Kaolin oder Dikalziumphosphat, vermischt wird. Das Pulvergemisch läßt  
25 sich granulieren, indem es mit einem Bindemittel, wie z.B. Sirup, Stärkepaste, Acadia-Schleim oder Lösungen aus Zellulose- oder Polymermaterialien benetzt und durch ein Sieb gepreßt wird. Als Alternative zur Granulierung kann man das Pulvergemisch durch eine Tablettiermaschine  
30 laufen lassen, wobei ungleichmäßig geformte Klumpen entstehen, die in Granulate aufgebrochen werden. Die Granulate können mittels Zugabe von Stearinsäure, einem Stearatsalz, Talkum oder Mineralöl gefettet werden, um ein Kleben an den Tablettengußformen zu verhindern. Das gefettete Gemisch wird dann zu Tabletten verpreßt. Die Wirkstoffe können  
35 auch mit einem freifließenden inerten Trägerstoff kombiniert und dann ohne Durchführung der Granulierungs- oder Trockenverpressungsschritte

5 direkt zu Tabletten verpreßt werden. Eine durchsichtige oder undurchsichtige Schutzschicht, bestehend aus einer Versiegelung aus Schellack, einer Schicht aus Zucker oder Polymermaterial und einer Glanzschicht aus Wachs, kann vorhanden sein. Diesen Beschichtungen können Farbstoffe zugesetzt werden, um zwischen unterschiedlichen Dosierungseinheiten unterscheiden zu können.

10 Orale Flüssigkeiten, wie z.B. Lösung, Sirupe und Elixiere, können in Form von Dosierungseinheiten hergestellt werden, so daß eine gegebene Quantität eine vorgegebene Menge der Verbindungen enthält. Sirupe lassen sich herstellen, indem die Verbindungen in einer wäßrigen Lösung mit geeignetem Geschmack gelöst werden, während Elixiere unter  
15 Verwendung eines nichttoxischen alkoholischen Vehikels hergestellt werden. Suspensionen können durch Dispersion der Verbindungen in einem nichttoxischen Vehikel formuliert werden. Lösungsvermittler und Emulgiermittel, wie z.B. ethoxylierte Isostearylalkohole und Polyoxyethylensorbitolether, Konservierungsmittel, Geschmackszusätze, wie z.B.  
20 Pfefferminzöl oder natürliche Süßstoffe oder Saccharin oder andere künstliche Süßstoffe, u.ä. können ebenfalls zugegeben werden.

25 Die Dosierungseinheitsformulierungen für die orale Verabreichung können gegebenenfalls in Mikrokapseln eingeschlossen werden. Die Formulierung läßt sich auch so herstellen, daß die Freisetzung verlängert oder retardiert wird, wie beispielsweise durch Beschichtung oder Einbettung von partikulärem Material in Polymere, Wachs u.ä.

30 Die Verbindungen der Formel I sowie Salze, Solvate und physiologisch funktionelle Derivate davon sowie die anderen Wirkstoffe lassen sich auch in Form von Liposomenzuführsystemen, wie z.B. kleinen unilamellaren Vesikeln, großen unilamellaren Vesikeln und multilamellaren Vesikeln,  
35 verabreichen. Liposomen können aus verschiedenen Phospholipiden, wie z.B. Cholesterin, Stearylamin oder Phosphatidylcholinen, gebildet werden.

Die Verbindungen der Formel I sowie die Salze, Solvate und physiologisch funktionellen Derivate davon sowie die anderen Wirkstoffe können auch unter Verwendung monoklonaler Antikörper als individuelle Träger, an die die Verbindungsmoleküle gekoppelt werden, zugeführt werden. Die Verbindungen können auch mit löslichen Polymeren als zielgerichtete Arzneistoffträger gekoppelt werden. Solche Polymere können Polyvinylpyrrolidon, Pyran-Copolymer, Polyhydroxypropylmethacrylamidphenol, Polyhydroxyethylaspartamidphenol oder Polyethylenoxidpolylysin, substituiert mit Palmitoylresten, umfassen. Weiterhin können die Verbindungen an eine Klasse von biologisch abbaubaren Polymeren, die zur Erzielung einer kontrollierten Freisetzung eines Arzneistoffs geeignet sind, z.B. Polymilchsäure, Polyepsilon-Caprolacton, Polyhydroxybuttersäure, Polyorthoester, Polyacetale, Polydihydroxypyrane, Polycyanoacrylate und quervernetzte oder amphipatische Blockcopolymere von Hydrogelen, gekoppelt sein.

An die transdermale Verabreichung angepaßte pharmazeutische Formulierungen können als eigenständige Pflaster für längeren, engen Kontakt mit der Epidermis des Empfängers dargereicht werden. So kann beispielsweise der Wirkstoff aus dem Pflaster mittels Iontophorese zugeführt werden, wie in Pharmaceutical Research, 3(6), 318 (1986) allgemein beschrieben.

An die topische Verabreichung angepaßte pharmazeutische Verbindungen können als Salben, Cremes, Suspensionen, Lotionen, Pulver, Lösungen, Pasten, Gele, Sprays, Aerosole oder Öle formuliert sein.

Für Behandlungen des Auges oder anderer äußerer Gewebe, z.B. Mund und Haut, werden die Formulierungen vorzugsweise als topische Salbe oder Creme appliziert. Bei Formulierung zu einer Salbe kann der Wirkstoff entweder mit einer paraffinischen oder einer mit Wasser mischbaren

Cremebasis eingesetzt werden. Alternativ kann der Wirkstoff zu einer Creme mit einer Öl-in-Wasser-Cremebasis oder einer Wasser-in-Öl-Basis formuliert werden.

5 Zu den an die topische Applikation am Auge angepaßten pharmazeutischen Formulierungen gehören Augentropfen, wobei der Wirkstoff in einem geeigneten Träger, insbesondere einem wäßrigen Lösungsmittel, gelöst oder suspendiert ist.

10 An die topische Applikation im Mund angepaßte pharmazeutische Formulierungen umfassen Lutschtabletten, Pastillen und Mundspülmittel.

15 An die rektale Verabreichung angepaßte pharmazeutische Formulierungen können in Form von Zäpfchen oder Einläufen dargereicht werden.

20 An die nasale Verabreichung angepaßte pharmazeutische Formulierungen, in denen die Trägersubstanz ein Feststoff ist, enthalten ein grobes Pulver mit einer Teilchengröße beispielsweise im Bereich von 20-500 Mikrometern, das in der Art und Weise, wie Schnupftabak aufgenommen wird, verabreicht wird, d.h. durch Schnellinhalation über die Nasenwege aus einem dicht an die Nase gehaltenen Behälter mit dem Pulver.

25 Geeignete Formulierungen zur Verabreichung als Nasenspray oder Nasentropfen mit einer Flüssigkeit als Trägersubstanz umfassen Wirkstofflösungen in Wasser oder Öl.

30 An die Verabreichung durch Inhalation angepaßte pharmazeutische Formulierungen umfassen feinpartikuläre Stäube oder Nebel, die mittels verschiedener Arten von unter Druck stehenden Dosierspendern mit Aerosolen, Verneblern oder Insufflatoren erzeugt werden können.

35

An die vaginale Verabreichung angepaßte pharmazeutische Formulierungen können als Pessare, Tampons, Cremes, Gele, Pasten, Schäume oder Sprayformulierungen dargereicht werden.

5 Zu den an die parenterale Verabreichung angepaßten pharmazeutischen Formulierungen gehören wäßrige und nichtwäßrige sterile Injektionslösungen, die Antioxidantien, Puffer, Bakteriostatika und Solute, durch die die Formulierung isotonisch mit dem Blut des zu behandelnden  
10 Empfängers gemacht wird, enthalten; sowie wäßrige und nichtwäßrige sterile Suspensionen, die Suspensionsmittel und Verdicker enthalten können. Die Formulierungen können in Einzeldosis- oder Mehrfachdosisbehältern, z.B. versiegelten Ampullen und Fläschchen, dargereicht  
15 und in gefriergetrocknetem (lyophilisiertem) Zustand gelagert werden, so daß nur die Zugabe der sterilen Trägerflüssigkeit, z.B. Wasser für Injektionszwecke, unmittelbar vor Gebrauch erforderlich ist. Rezepturmäßig hergestellte Injektionslösungen und Suspensionen können  
20 aus sterilen Pulvern, Granulaten und Tabletten hergestellt werden.

Es versteht sich, daß die Formulierungen neben den obigen besonders erwähnten Bestandteilen andere im Fachgebiet übliche Mittel mit Bezug  
25 auf die jeweilige Art der Formulierung enthalten können; so können beispielsweise für die orale Verabreichung geeignete Formulierungen Geschmacksstoffe enthalten.

Eine therapeutisch wirksame Menge einer Verbindung der Formel I sowie  
30 des anderen Wirkstoffs hängt von einer Reihe von Faktoren ab, einschließlich z.B. dem Alter und Gewicht des Tiers, dem exakten Krankheitszustand, der der Behandlung bedarf, sowie seines Schweregrads, der Beschaffenheit der Formulierung sowie dem Verabreichungsweg, und wird  
35 letztendlich von dem behandelnden Arzt bzw. Tierarzt festgelegt. Jedoch liegt eine wirksame Menge einer Verbindung im allgemeinen im Bereich

von 0,1 bis 100 mg/kg Körpergewicht des Empfängers (Säugers) pro Tag und besonders typisch im Bereich von 1 bis 10 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Somit läge für einen 70 kg schweren erwachsenen Säuger die tatsächliche Menge pro Tag für gewöhnlich zwischen 70 und 700 mg, wobei diese Menge als Einzeldosis pro Tag oder üblicher in einer Reihe von Teildosen (wie z.B. zwei, drei, vier, fünf oder sechs) pro Tag gegeben werden kann, so daß die Gesamttagesdosis die gleiche ist. Eine wirksame Menge eines Salzes oder Solvats oder eines physiologisch funktionellen Derivats davon kann als Anteil der wirksamen Menge der Verbindung *per se* bestimmt werden.

Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung von Verbindungen der Formel I, in Kombination mit mindestens einem weiteren Arzneimittelwirkstoff, vorzugsweise zur Behandlung des Typ 1 und Typ 2 Diabetes, insbesondere zur Blutzuckersenkung.

Als weitere Wirkstoffe für die Kombinationspräparate sind geeignet:

Alle Antidiabetika, die in der Roten Liste 2001, Kapitel 12 genannt sind. Sie können mit den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I insbesondere zur synergistischen Wirkungsverbesserung kombiniert werden. Die Verabreichung der Wirkstoffkombination kann entweder durch getrennte Gabe der Wirkstoffe an den Patienten oder in Form von Kombinationspräparaten, worin mehrere Wirkstoffe in einer pharmazeutischen Zubereitung vorliegen, erfolgen. Die meisten der nachfolgend aufgeführten Wirkstoffe sind in USP Dictionary of USAN and International Drug Names, US Pharmacopeia, Rockville 2001, offenbart. Antidiabetika umfassen Insulin und Insulinderivate, wie z.B. Lantus<sup>®</sup> (siehe [www.lantus.com](http://www.lantus.com)) oder HMR 1964, schnell wirkende Insuline (siehe US 6,221,633), GLP-1-Derivate wie z.B. diejenigen die in WO 98/08871 von Novo Nordisk A/S offenbart wurden, sowie oral wirksame hypoglykämische Wirkstoffe.

- Die oral wirksamen hypoglykämischen Wirkstoffe umfassen vorzugsweise Sulphonylharnstoffe, Biguanidine, Meglitinide, Oxadiazolidindione, Thiazolidindione, Glukosidase-Inhibitoren, Glukagon-Antagonisten, GLP-1-Agonisten, Kaliumkanalöffner, wie z.B. diejenigen, die in WO 97/26265 und WO 99/03861 von Novo Nordisk A/S offenbart wurden, Insulin-Sensitizer, Inhibitoren von Leberenzymen, die an der Stimulation der Glukoneogenese und/oder Glycogenolyse beteiligt sind, Modulatoren der Glukoseaufnahme, den Fettstoffwechsel verändernde Verbindungen wie antihyperlipidämische Wirkstoffe und antilipidämische Wirkstoffe, Verbindungen, die die Nahrungsmiteinnahme verringern, PPAR- und PXR-Agonisten und Wirkstoffe, die auf den ATP-abhängigen Kaliumkanal der Betazellen wirken.
- 5
- 10
- 15 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem HMGCoA-Reduktase Inhibitor wie Simvastatin, Fluvastatin, Pravastatin, Lovastatin, Atorvastatin, Cerivastatin, Rosuvastatin verabreicht.
- 20 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem Cholesterinresorptionsinhibitor, wie z.B. Ezetimibe, Tiqueside, Pamaqueside, verabreicht.
- 25 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem PPAR gamma Agonist, wie z.B. Rosiglitazon, Pioglitazon, JTT- 501, GI 262570, verabreicht.
- 30 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit PPAR alpha Agonist, wie z.B. GW 9578, GW 7647, verabreicht.
- 35 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem gemischten PPAR alpha/gamma Agonisten, wie z.B. GW 1536, AVE 8042, AVE 8134, AVE 0847, AVE

0897 oder wie in WO 00/64888, WO 00/64876, WO 03/20269  
beschrieben, verabreicht.

5 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der  
Formel I in Kombination mit einem Fibrat, wie z.B. Fenofibrat, Clofibrat,  
Bezafibrat, verabreicht.

10 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der  
Formel I in Kombination mit einem MTP-Inhibitor, wie z.B. Implitapide,  
BMS-201038, R-103757, verabreicht. Bei einer Ausführungsform der  
Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit  
Gallensäureresorptionsinhibitor (siehe z.B. US 6,245,744 oder US 6,221,  
897), wie z.B. HMR 1741, verabreicht.

15 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der  
Formel I in Kombination mit einem CETP-Inhibitor, wie z.B. JTT-705,  
verabreicht.

20 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der  
Formel I in Kombination mit einem polymeren Gallensäureadsorber, wie  
z.B. Cholestyramin, Colesevelam, verabreicht.

25 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der  
Formel I in Kombination mit einem LDL-Rezeptorinducer (siehe US  
6,342,512) , wie z.B. HMR1171, HMR1586, verabreicht.

30 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der  
Formel I in Kombination mit einem ACAT-Inhibitor, wie z.B. Avasimibe,  
verabreicht.

Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der  
Formel I in Kombination mit einem Antioxidans, wie z.B. OPC-14117,  
verabreicht.

35

Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem Lipoprotein-Lipase Inhibitor, wie z.B. NO-1886, verabreicht.

5 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem ATP-Citrat-Lyase Inhibitor, wie z.B. SB-204990, verabreicht.

10 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem Squalen Synthetase Inhibitor, wie z.B. BMS-188494, verabreicht. Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem Lipoprotein(a) antagonist, wie z.B. CI-1027 oder Nicotinsäure, verabreicht.

15 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem Lipase Inhibitor, wie z.B. Orlistat, verabreicht.

20 Bei einer Ausführungsform der Erfindung werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit Insulin verabreicht.

Bei einer Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem Sulphonylharnstoff, wie z.B. Tolbutamid, Glibenclamid, Glipizid oder Glimepirid verabreicht.

25 Bei einer Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem Biguanid, wie z.B. Metformin, verabreicht.

30 Bei einer anderen Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem Meglitinid, wie z.B. Repaglinid, verabreicht.

Bei einer Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem Thiazolidindion, wie z.B. Troglitazon, Ciglitazon, Pioglitazon, Rosiglitazon oder den in WO 97/41097 von Dr. Reddy's Research Foundation offenbarten Verbindungen, insbesondere 5-[[4-[(3,4-

35

Dihydro-3-methyl-4-oxo-2-chinazoliny[methoxy]phenyl]methyl]-2,4-thiazolidindion, verabreicht.

Bei einer Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem  $\alpha$ -Glukosidase-Inhibitor, wie z.B. Miglitol oder Acarbose, verabreicht.

Bei einer Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit einem Wirkstoff verabreicht, der auf den ATP-abhängigen Kaliumkanal der Betazellen wirkt, wie z.B. Tolbutamid, Glibenclamid, Glipizid, Glimepirid oder Repaglinid.

Bei einer Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit mehr als einer der vorstehend genannten Verbindungen, z.B. in Kombination mit einem Sulphonylharnstoff und Metformin, einem Sulphonylharnstoff und Acarbose, Repaglinid und Metformin, Insulin und einem Sulphonylharnstoff, Insulin und Metformin, Insulin und Troglitazon, Insulin und Lovastatin, etc. verabreicht.

Bei einer weiteren Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit CART-Modulatoren (siehe "Cocaine-amphetamine-regulated transcript influences energy metabolism, anxiety and gastric emptying in mice" Asakawa, A, et al., M.:Hormone and Metabolic Research (2001), 33(9), 554-558), NPY-Antagonisten z.B. Naphthalin-1-sulfonsäure {4-[(4- amino-quinazolin-2-ylamino)-methyl]-cyclohexylmethyl}-amid; hydrochlorid (CGP 71683A)), MC4-Agonisten (z.B. 1-Amino-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-2-carbonsäure [2-(3a-benzyl-2-methyl-3-oxo-2,3,3a,4,6,7-hexahydro-pyrazolo[4,3-c]pyridin-5-yl)-1-(4-chloro-phenyl)-2-oxo-ethyl]amid; (WO 01/91752)), Orexin-Antagonisten (z.B. 1-(2-Methyl-benzoxazol-6-yl)-3-[1,5]naphthyridin-4-yl-harnstoff; hydrochloride (SB-334867-A)), H3-Agonisten (3-Cyclohexyl-1-(4,4-dimethyl-1,4,6,7-tetrahydro-imidazo[4,5-c]pyridin-5-yl)-propan-1-on Oxalsäuresalz (WO 00/63208)); TNF-Agonisten, CRF-Antagonisten (z.B. [2-Methyl-9-(2,4,6-

5 trimethyl-phenyl)-9H-1,3,9-triaza-fluoren-4-yl]-dipropyl-amin (WO  
00/66585)), CRF BP-Antagonisten (z.B. Urocortin), Urocortin-Agonisten,  
β3-Agonisten (z.B. 1-(4-Chloro-3-methanesulfonylmethyl-phenyl)-2-[2-(2,3-  
dimethyl-1H-indol-6-yloxy)ethylamino]-ethanol; hydrochloride (WO  
10 01/83451)), MSH (Melanocyt-stimulierendes Hormon)-Agonisten, CCK-A  
Agonisten (z.B. {2-[4-(4-Chloro-2,5-dimethoxy-phenyl)-5-(2-cyclohexyl-  
ethyl)-thiazol-2-ylcarbamoyl]-5,7-dimethyl-indol-1-yl}-essigsäure  
10 Trifluoressigsäuresalz (WO 99/15525)); Serotonin-Wiederaufnahme-  
Inhibitoren (z.B. Dexfenfluramine), gemischte Serotonin- und noradrenerge  
Verbindungen (z.B. WO 10 00/71549), 5HT-Agonisten z.B. 1-(3-Ethyl-  
benzofuran-7-yl)-piperazin Oxalsäuresalz (WO 01/09111), Bombesin-  
Agonisten, Galanin- Antagonisten, Wachstumshormon (z.B. humanes  
15 Wachstumshormon), Wachstumshormon freisetzende Verbindungen (6-  
Benzyloxy-1-(2-diisopropylamino-ethylcarbamoyl)-3,4-dihydro-1H-  
isochinolin-2-carbonsäure-tert-butylester (WO 01/85695)), TRH-Agonisten  
(siehe z.B. EP 0 462 884) entkoppelnde Protein 2- oder 3-Modulatoren,  
Leptinagonisten (siehe z.B. Lee, Daniel W.; Leinung, Matthew C.;  
20 Rozhavskaya-Arena, Marina; Grasso, Patricia. Leptin agonists as a  
potential approach to the treatment of obesity, Drugs of the Future (2001),  
26(9), 873-881), DA-Agonisten (Bromocriptin, Doprexin), Lipase/Amylase-  
Inhibitoren (z.B. WO 00/40569), PPAR-Modulatoren (z.B. WO 00/78312),  
25 RXR-Modulatoren oder TR-β-Agonisten verabreicht.

Bei einer Ausführungsform der Erfindung ist der weitere Wirkstoff Leptin;  
siehe z.B. "Perspectives in the therapeutic use of leptin", Salvador, Javier;  
Gomez Ambrosi, Javier; Fruhbeck, Gema, Expert Opinion on  
30 Pharmacotherapy (2001), 2(10), 1615-1622.

Bei einer Ausführungsform ist der weitere Wirkstoff Dexamphatamin oder  
Amphetamin.

35 Bei einer Ausführungsform ist der weitere Wirkstoff Fenfluramin oder  
Dexfenfluramin.

Bei noch einer Ausführungsform ist der weitere Wirkstoff Sibutramin.

Bei einer Ausführungsform ist der weitere Wirkstoff Orlistat.

5

Bei einer Ausführungsform ist der weitere Wirkstoff Mazindol oder Phentermin.

10

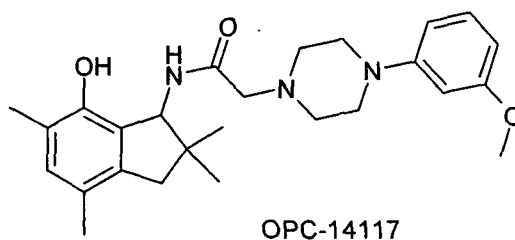
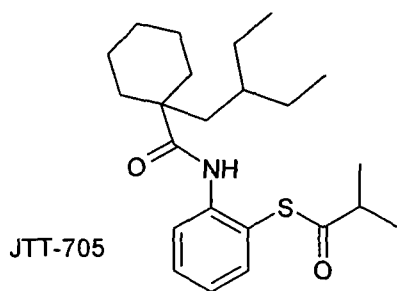
Bei einer Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel I in Kombination mit Ballaststoffen, vorzugsweise unlöslichen Ballaststoffen (siehe z.B. Carob/ Caromax<sup>®</sup> (Zunft H J; et al., Carob pulp preparation for treatment of hypercholesterolemia, ADVANCES IN THERAPY (2001 Sep-Oct), 18(5), 230-6.) Caromax ist ein Carob enthaltendes Produkt der Fa. Nutrinova, Nutrition Specialties & Food Ingredients GmbH, Industriepark Höchst, 65926 Frankfurt / Main)) verabreicht. Die Kombination mit Caromax<sup>®</sup> kann in einer Zubereitung erfolgen, oder durch getrennte Gabe von Verbindungen der Formel I und Caromax<sup>®</sup>. Caromax<sup>®</sup> kann dabei auch in Form von Lebensmitteln, wie z.B. in Backwaren oder Müsliriegeln, verabreicht werden.

20

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

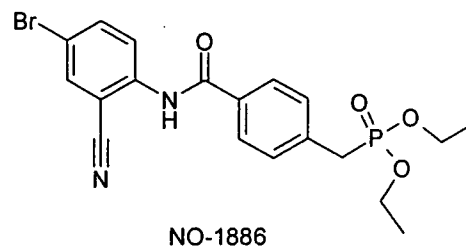
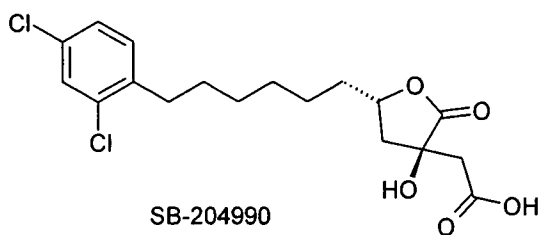
25

30

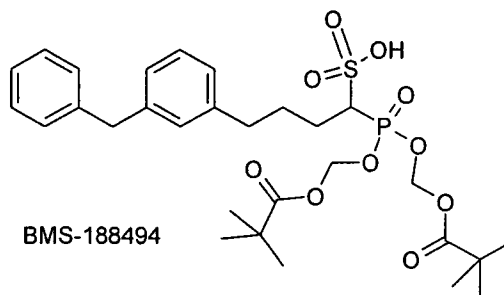
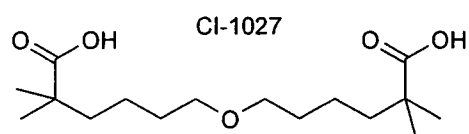


35

5

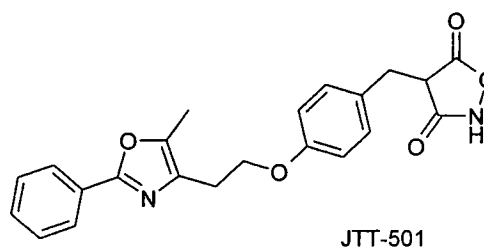
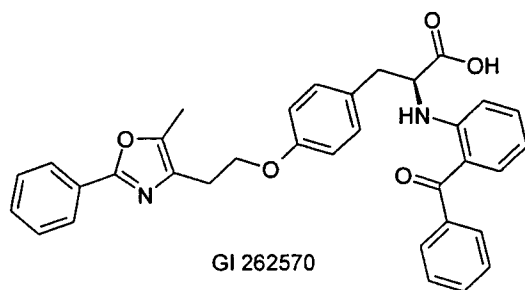


10



15

20



25

30

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Set (Kit), bestehend aus getrennten Packungen von

35

(a) einer wirksamen Menge an einer Verbindung der Formel I und/oder ihrer pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und

Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen  
Verhältnissen,  
und

5 (b) einer wirksamen Menge eines weiteren Arzneimittelwirkstoffs.

Das Set enthält geeignete Behälter, wie Schachteln oder Kartons,  
individuelle Flaschen, Beutel oder Ampullen. Das Set kann z.B. separate  
Ampullen enthalten, in denen jeweils eine wirksame Menge an einer  
10 Verbindung der Formel I und/oder ihrer pharmazeutisch verwendbaren  
Derivate, Solvate und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in  
allen Verhältnissen,  
und einer wirksamen Menge eines weiteren Arzneimittelwirkstoffs gelöst  
15 oder in lyophilisierter Form vorliegt.

Die Verbindungen können auf ihre SGLT-Hemmeigenschaften mittels  
BHK-Zellen getestet werden, die SGLT1 und SGLT2 exprimieren. Die  
Herstellung der Zellen und die Untersuchung kann wie nachstehend  
20 beschrieben durchgeführt werden.

#### **Konstruktion und Expression von SGLT1 in BHK-Zellen**

Zur Konstruktion des SGLT1-Expressionsvektors (KL225) wurde das  
25 SLC5A1-Gen (homolog zu NM\_000343) aus einer cDNA-Bank mittels  
Standard-PCR-Technologie amplifiziert und über NheI/XhoI-Stellen in den  
pcDNA3.1-Expressionsvektor (Invitrogen) kloniert, welcher Neomycin als  
Selektionsmarker enthielt. Bei diesem Vektor verwendet die Transkription  
30 den Enhancer/Promotor des Cytomegalievirus beim Menschen.

Der fertige Vektor KL225 wurde zusammen mit einem zusätzlichen Vektor,  
der ein Dihydrofolatreduktase-Gen als Selektionsmarker enthielt, in Zellen  
eingebracht. Die Transfektion in BHK21-Zellen (ATCC CCL-10), gezüchtet  
35 in DMEM-Medium (GIBCO/ BRL), angereichert mit 10% fötalem

Kälberserum (FCS) und 20 mM Glutamin, erfolgte mit Calciumphosphat-Transfektionen gemäß Graham, F.L. und van der Ebb, A.J. (1973), Virology 52: 456 mit 5 - 20 µg ungeschnittenen Plasmiden für 10<sup>7</sup> Zellen. Stabile Transfektanten wurden in Medium selektiert, das 1 mg/ml G418 (GIBCO/BRL) und 20 - 5000 nM Methotrexat als Endkonzentration enthielt, wobei nur Zellen, die das Neomycin-Gen exprimierten und das dhfr-Gen überexprimierten, wachsen konnten. Nach 2 - 3 Wochen Wachstum wurden die Zellen kloniert (0,5 Zellen/Vertiefung) und die Klone in Radioaktivitäts-Aufnahme-Tests auf SGLT-Expression untersucht.

#### **Konstruktion und Expression von SGLT2 in BHK-Zellen**

Zur Konstruktion des SGLT2-Expressionsvektors (KL224) wurde das SLC5A2-Gen (homolog zu NM\_003041) aus einer cDNA-Bank mittels Standard-PCR-Technologie amplifiziert und über NheI/XhoI-Stellen in PCI-neo Expressionsvektor (Promega) kloniert, der Neomycin als Selektionsmarker enthielt. In diesem Vektor verwendet die Transkription den Enhancer/Promotor des Cytomegalie-Virus beim Menschen und das Polyadenylierungssignal von SV40.

Der fertige Vektor KL224 wurde zusammen mit einem zusätzlichen Vektor, der ein Dihydrofolatreduktase-Gen als Selektionsmarker enthielt, in Zellen eingebracht. Die Transfektion in BHK21-Zellen (ATCC CCL-10), gezüchtet in DMEM-Medium (GIBCO/ BRL), angereichert mit 10% fötalem Kälberserum (FCS) und 20 mM Glutamin, erfolgte mit Calciumphosphat-Transfektionen gemäß Graham, F.L. und van der Ebb, A.J. (1973), Virology 52: 456 mit 5 - 20 µg ungeschnittenen Plasmiden für 10<sup>7</sup> Zellen. Stabile Transfektanten wurden in Medium selektiert, das 1 mg/ml G418 (GIBCO/BRL) und 20 - 5000 nM Methotrexat als Endkonzentration enthielt, wobei nur Zellen, die das Neomycin-Gen exprimierten und das dhfr-Gen überexprimierten, wachsen konnten. Nach 2 - 3 Wochen Wachstum wurden die Zellen kloniert (0,5 Zellen/Vertiefung) und die Klone in Radioaktivitäts-Aufnahme-Tests auf SGLT-Expression untersucht.

### Verfahren zur Messung der SGLT1/2-Aktivität

Prinzipiell wurde die Aufnahme von  $^{14}\text{C}$ - $\alpha$ -Methyl-D-glucopyranosid (AMG) beispielsweise in *Xenopus*-Oozyten, denen die entsprechende cRNA

5 injiziert wurde, beschrieben (beispielsweise Wen-Sen Lee et al. (1994), J. Biol. Chem. 269, 12032-12039; Guofeng You et al. (1995), J. Biol. Chem. 270, 29365-29371).

Ein in 96 Vertiefungen durchgeführter Test auf Zellbasis wurde entwickelt

10 und an die HTS-Anforderungen angepasst:

BHK-Zellen (transfiziert mit SGLT1 oder SGLT2) wurden in Mikrotiterplatten mit 96 Vertiefungen (Cultureplates, Perkin Elmer) überimpft. Nach mindestens 24 Std. wurde das Medium enternt und die

15 Zellschicht wurde mit Testpuffer (140 mM NaCl, 2 mM KCl, 1 mM  $\text{CaCl}_2$ , 1 mM  $\text{MgCl}_2$ , 10 mM HEPES, 5 mM Tris, mit 1 M KOH auf pH-Wert 7,4 eingestellt) gewaschen. Nach Zugabe von 40  $\mu\text{l}$  Testpuffer 50  $\mu\text{l}$  AMG (50  $\mu\text{M}$  für SGLT1 bzw. 2 mM für SGLT2) in Gegenwart oder Abwesenheit von

20 Verbindungen wurden die Zellen in einem Gesamtvolumen von 100  $\mu\text{l}$  bei 37°C für 90 min. inkubiert. Der Überstand wurde abgesaugt und verworfen. Die Zellen wurden gewaschen und durch Zugabe von 50  $\mu\text{l}$  Wasser lysiert. Nach 10 min bei Raumtemperatur wurden 200  $\mu\text{l}$  Mircsoscint 40 (Perkin Elmer) hinzu gefügt. Die Radioaktivität wurde in einem Topcount

25 Mikroplatten-Szintillationszähler (Perkin Elmer) gezählt. Die unspezifische Aufnahme wurde in natriumfreiem Testpuffer (266 mM Saccharose, 2 mM KCl, 1 mM  $\text{CaCl}_2$ , 1 mM  $\text{MgCl}_2$ , 10 mM HEPES, 5 mM Tris, mit 1 M KOH auf pH-Wert 7,4 eingestellt) bestimmt.

30

Vor- und nachstehend sind alle Temperaturen in °C angegeben. In den nachfolgenden Beispielen bedeutet "übliche Aufarbeitung": Man gibt, falls erforderlich, Wasser hinzu, stellt, falls erforderlich, je nach Konstitution des

35 Endprodukts auf pH-Werte zwischen 2 und 10 ein, extrahiert mit Ethylacetat oder Dichlormethan, trennt ab, trocknet die organische Phase

über Natriumsulfat, dampft ein und reinigt durch Chromatographie an Kieselgel und /oder durch Kristallisation. Rf-Werte an Kieselgel; Laufmittel: Ethylacetat/Methanol 9:1.

Massenspektrometrie (MS): EI (Elektronenstoß-Ionisation)  $M^+$

5 FAB (Fast Atom Bombardment)  $(M+H)^+$

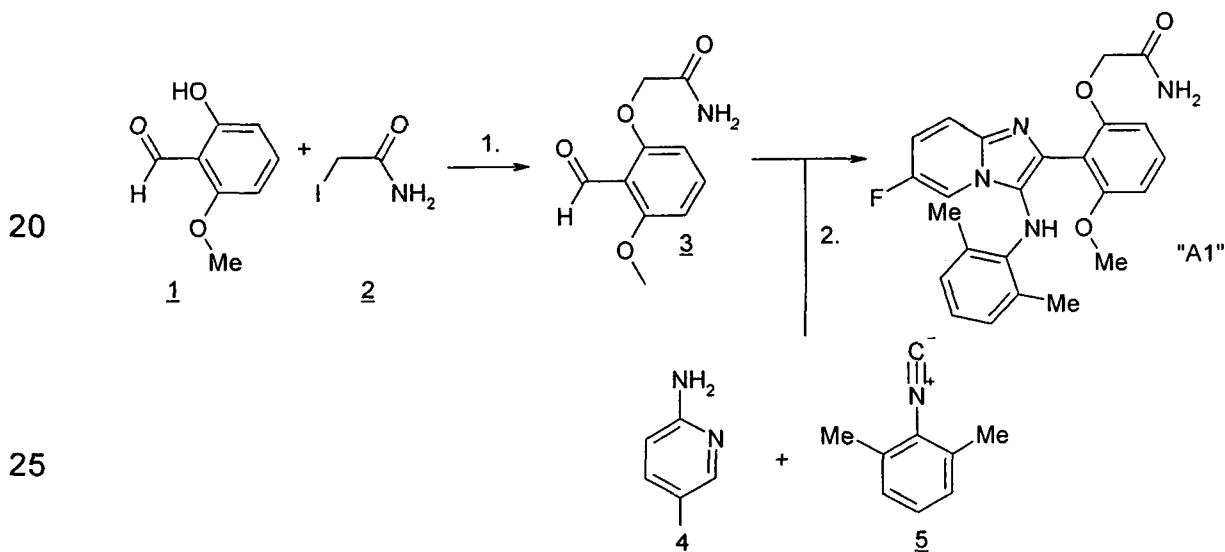
ESI (Electrospray Ionization)  $(M+H)^+$  (wenn nichts anderes angegeben)

### Beispiel 1

10

Die Herstellung von 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin ("A1") erfolgt analog nachstehendem Schema:

15



1.1 1,0 g (6,57 mmol) 2-Hydroxy-6-methoxybenzaldehyd **1** werden in 30 mL DMF gelöst, vorsichtig unter Kühlen mit 0,29 g NaH (60 %ige Suspension in Paraffinöl) versetzt und 45 min bei RT gerührt. Danach werden 1,34 g 2-Iodacetamid **2** zugesetzt und das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Anschließend wird wie üblich aufgearbeitet und man erhält 0,81 g (59%) 2-(2-Formyl-3-methoxy-phenoxy)-acetamid **3** als Feststoff. MS-EI ( $M^+$ ) = 209.

30

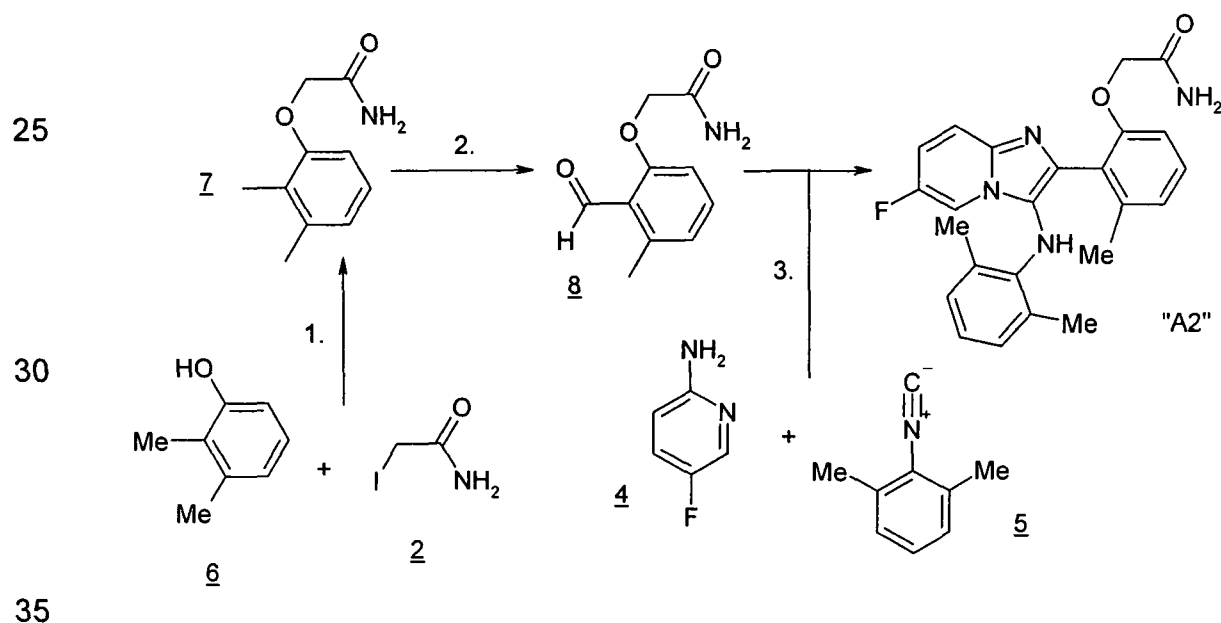
35

1.2 Analog H. Bienaymé et al. *Angew. Chem.* **1998**, *100*,2349: Unter Inertgas werden bei RT nacheinander in 30 mL Ethanol 0,207 g 2-Amino-5-fluorpyridin **4** und 0,33 g Aldehyd **3** gelöst. Danach werden 0,24 g 2,6-Dimethylphenylisocyanid **5** zugesetzt, 0,075 mL 70 %ige Perchlorsäure zugetropft und weitere 20 h bei RT gerührt. Anschließend wird wie üblich aufgearbeitet und man erhält so 0,42 g (55%) "A1"; F. 103-104°; MS-EI ( $M^+$ ) = 434.

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,09 (1H, dd, J = 2,4 und 4,3 Hz), 8,03 (N-H, s), 7,51 (1H, dd, J = 5,1 und 9,7 Hz), 7,38 (N-H, s), 7,26 (1H, ddd, J = 2,4, 8,5 und 9,7 Hz), 7,15 (1H, t, J = 8,4 Hz), 6,73 (2H, d, J = 7,4 Hz), 6,65 (N-H, s), 6,58 (1H, t, J = 7,4 Hz), 6,55 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,48 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,36 (2H, s), 3,57 (3H, s), 1,85 (6H, s).

### Beispiel 2

Die Herstellung von 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin ("A2") erfolgt analog nachstehendem Schema:



2.1 19,95 g 2,3-Dimethylphenol **6** werden in 250 mL DMF gelöst, vorsichtig unter Kühlen mit 6,4 g NaH (60 %ige Suspension in Paraffinöl) versetzt und 45 min bei RT gerührt. Danach werden 31,4 g 2-Iodacetamid **2** zugesetzt und das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Anschließend wird wie üblich aufgearbeitet und man erhält so 23,8 g (83%) 2-(2,3-Dimethyl-phenoxy)-acetamid **7**; MS-EI ( $M^+$ ) = 179.

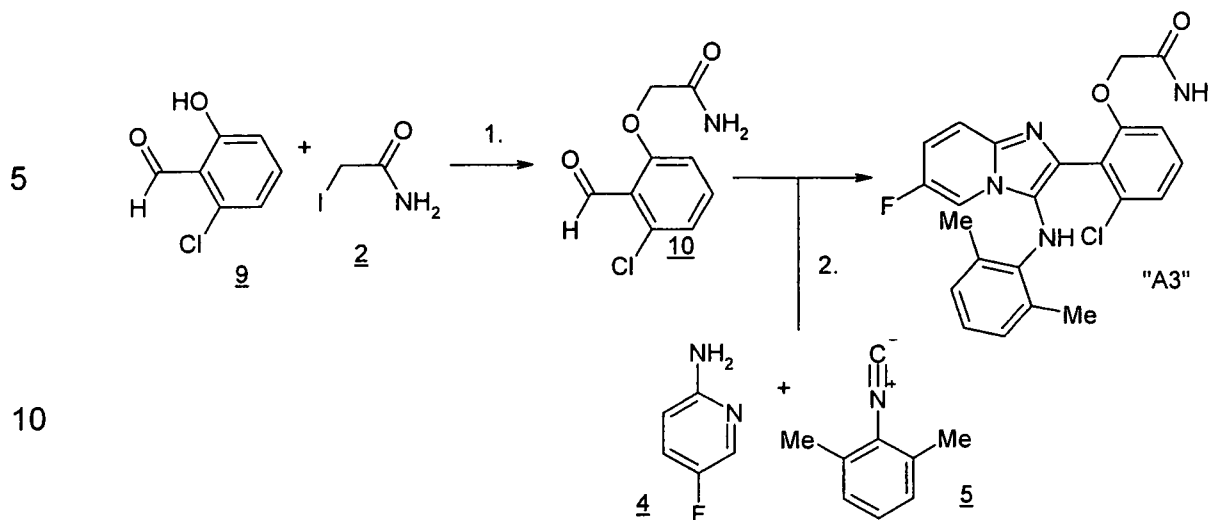
2.2 Analog FM Hauser and SR Ellenberger *Synthesis* 1987, 723:  
12,0 g **7**, 50,82 g Kaliumperoxodisulfat und 17,05 g Kupfer(II)sulfat-pentahydrat werden in einem Lösungsmittelgemisch aus 250 mL MeCN und 250 mL Wasser gelöst und anschließend 2 h unter Rückfluß gerührt. Danach wird wie üblich aufgearbeitet und man erhält 1,38 g (11%) 2-(2-Formyl-3-methyl-phenoxy)-acetamid **8**; MS-EI ( $M^+$ ) = 193.

2.3 Unter Inertgas werden bei RT nacheinander in 30 mL Ethanol 0,095 g 2-Amino-5-fluorpyridin **4** und 0,14 g Aldehyd **8** gelöst. Danach werden 0,11 g 2,6-Dimethylphenylisocyanid **5** zugesetzt, 34,43  $\mu$ L 70 %ige Perchlorsäure zugetropft und weitere 20h bei RT gerührt. Anschließend wird wie üblich aufgearbeitet und man erhält 0,084g (25%) "A2"; F. 198 - 199°; MS-EI ( $M^+$ ) = 418.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  7,74 (1H, dd, J = 2,4 und 4,1 Hz), 7,58 (1H, dd, J = 5,1 und 9,7 Hz), 7,47 (N-H, s), 7,42 (N-H, s), 7,23 (1H, ddd, J = 2,4, 8,5 und 9,7 Hz), 7,16 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,00 (N-H, s), 6,83 (1H, d, J = 7,5 Hz), 6,82 (2H, d, J = 7,4 Hz), 6,69 (1H, t, J = 7,4 Hz), 6,68 (1H, d, J = 7,5 Hz), 4,38 (2H, s), 2,12 (3H, s), 1,84 (6H, s).

### Beispiel 3

Die Herstellung von 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin ("A3") erfolgt analog nachstehendem Schema:



3.1 1,0 g 6-Chlorsalicylaldehyd **9** werden in 30 mL DMF gelöst,  
 15 vorsichtig unter Kühlen mit 0,26 g NaH (60 %ige Suspension in Paraffinöl)  
 versetzt und 45 min bei RT gerührt. Danach werden 1,30 g 2-Iodacetamid  
**2** zugesetzt und das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Anschließend  
 wird wie üblich aufgearbeitet und man erhält 1,28 g (90%) 2-(3-Chlor-2-  
 20 formyl-phenoxy)-acetamid **10**; MS-EI ( $M^+$ ) = 213.

3.2 Unter Inertgas werden bei RT nacheinander in 30 mL Ethanol  
 0,177g 2-Amino-5-fluorpyridin **4** und 0,288 g Aldehyd **10** gelöst. Danach  
 25 werden 0,205 g 2,6-Dimethylphenylisocyanid **5** zugesetzt, 64,1  $\mu$ L 70 %ige  
 Perchlorsäure zugetropft und weitere 20h bei RT gerührt. Anschließend  
 wird wie üblich aufgearbeitet und man erhält 0,286g (43%) "A3"; F. 186 -  
 187°; MS-EI ( $M^+$ ) = 438.

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8,05 (1H, dd,  $J = 2,4$  und  $4,1$  Hz), 7,58 (1H, dd,  $J =$   
 30 5,1 und  $9,7$  Hz), 7,48 (N-H, s), 7,42 (N-H, s), 7,29 (1H, ddd,  $J = 2,4, 8,5$   
 und  $9,7$  Hz), 7,21 (1H, t,  $J = 8,2$  Hz), 7,00 (1H, d,  $J = 8,2$  Hz), 6,91 (N-H,  
 s), 6,81 (1H, d,  $J = 8,2$  Hz), 6,75 (2H, d,  $J = 7,4$  Hz), 6,62 (1H, t,  $J = 7,4$   
 Hz), 4,41 (1H, d,  $J = 15,1$  Hz), 4,31 (1H, d,  $J = 15,1$  Hz), 1,87 (6H, s).

35

**Beispiel 4**

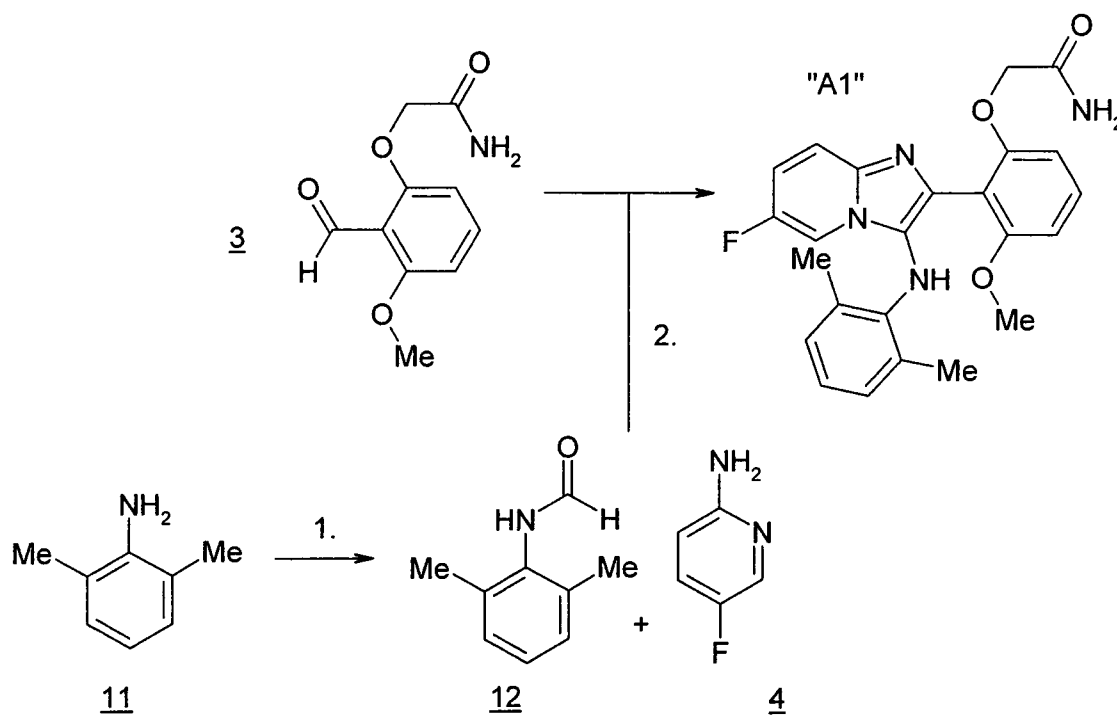
Alternative Herstellung von 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin ("A1"):

5

10

15

20



4.1 10,0 g Natriumacetat werden in 120 mL Ameisensäure gelöst. Danach werden 50,0 g 2,6-Dimethylanilin **11** eingetragen und unter Rückfluss 24h gerührt. Anschließend wird wie üblich aufgearbeitet und man erhält 48,9 g (79%) N-(2,6-Dimethyl-phenyl)-formamid **12**; MS-EI ( $M^+$ ) = 149.

25

30

35

4.2 Unter Eiskühlung und Inertgas werden nacheinander 0,149 g **12**, 0,112g 2-Amino-5-fluorpyridin **4**, 0,209 g 2-(2-Formyl-3-methoxy-phenoxy)-acetamid **3**, 0,286 mL Triethylamin und tropfenweise 2,5 mL T3P<sup>®</sup> [= Propylphosphonsäureanhydrid (50%ige Lösung in Ethylacetat)] in einen Kolben gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 7h bei 100°C gerührt. Anschließend wird wie üblich aufgearbeitet und man erhält so 0,2 g (40%) "A1".

Analog Beispiel 1, 2 oder 3 erhält man die nachstehenden Verbindungen

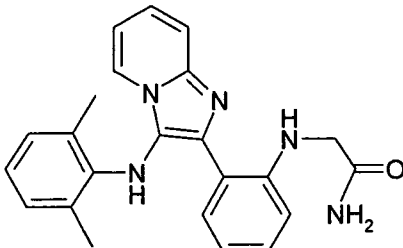
5	Nr.	Name und/oder Struktur	MS-EI (M <sup>+</sup> )
	"A4"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	386
	"A5"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	426
10	"A6"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	406
15	"A7"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-isopropyl-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	414
20	"A8"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin	400
	"A9"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin	400
25	"A10"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-5-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin	420
30	"A11"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-5-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin	440
	"A12"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-chlor-imidazo[1,2-a]pyridin	420
35	"A13"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-ethyl-imidazo[1,2-	414

	a]pyridin	
5	"A14" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	416
	"A15" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	436
10	"A16" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	456
15	"A17" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	400
	"A18" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	416
20	"A19" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	400
25	"A20" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	400
	"A21" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	420
30	"A22" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	416
35	"A23" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	436

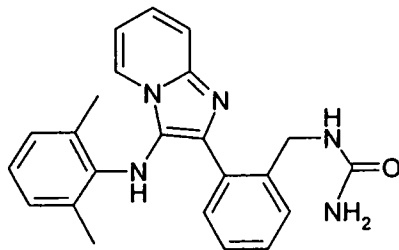
	"A24"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	456
5	"A25"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	404
10	"A26"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	404
15	"A27"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-3-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	404
20	"A28"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	404
25	"A29"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	404
30	"A30"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	422
35	"A31"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	404
	"A32"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	404
	"A33"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	422
	"A34"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-fluor-phenyl]-3-	422

	(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A35" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	422
	"A36" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	434
10	"A37" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	452
	"A38" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-ethyl-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	400
15	"A39" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2-ethyl-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	430
	"A40" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-diethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	414
20	"A41" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-diethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	444
	"A42" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,4,6-trimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	400
25	"A43" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,4,6-trimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	418
	"A44" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,4,6-trimethyl-phenylamino)-5-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	418
30	"A45" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-	448
35		

	phenyl]-3-(2,4,6-trimethyl-phenylamino)-6-fluor- imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A46" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-fluor-phenyl]-3- (2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor- imidazo[1,2-a]pyridin	440
	"A47" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6- dimethyl-4-fluor-phenylamino)-imidazo[1,2- a]pyridin	404
10	"A48" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy- phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-fluor- imidazo[1,2-a]pyridin	434
15	"A49" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6- dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor- imidazo[1,2-a]pyridin	422
20	"A50" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2- ethyl-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- a]pyridin	418
	"A51" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2- ethyl-6-methyl-phenylamino)-6,8-difluor- imidazo[1,2-a]pyridin	436
25	"A52" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]- 3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-fluor- imidazo[1,2-a]pyridin	418
30	"A53" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]- 3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor- imidazo[1,2-a]pyridin	436
	"A54" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-chlor-phenyl]-3- (2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2- a]pyridin	420
35	"A55" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]- 3-(2-ethyl-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-	432

	imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A56" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	438
	"A57" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A58" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A59" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A60" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A61" 2-[2-(Aminocarbonyl-methylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
25		
30	"A62" 2-[2-(Ureido-methyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	

5



10

"A63" 2-[2-(Aminocarbonyl-methylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

15

"A64" 2-[2-(Ureido-methyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

"A65" 2-[2-(Aminocarbonyl-methylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin

20

"A66" 2-[2-(Ureido-methyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin

"A67" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

25

"A68" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

30

"A69" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-nitro-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

"A70" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-amino-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

35

"A71" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

"A72" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-chlor-phenyl]-3-

	(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A73" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-nitro-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A74" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-amino-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A75" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A76" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4,6-dimethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A77" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A78" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
35	"A79" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A80" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A81" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A82" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-	

5

10

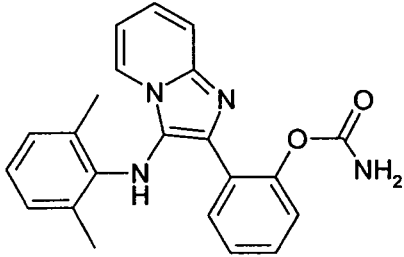
15

20

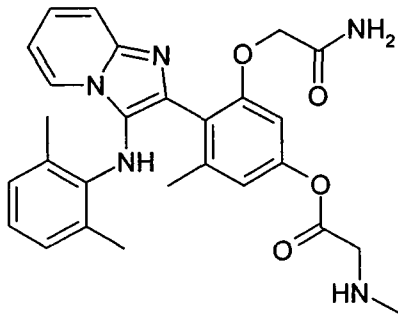
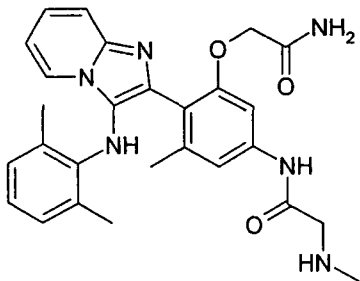
25

30

35

	imidazo[1,2-a]pyridin	
"A83"	2-[2-(Aminocarbonyl-oxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
		
"A84"	2-[2-(Aminocarbonyl-oxymethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A85"	2-[2-(Methylamino-carbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A86"	2-[2-(Dimethylamino-carbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A87"	2-[2-[2-(Aminocarbonyl)-ethoxy]-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A88"	2-[2-(Aminocarbonyl-oxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A89"	2-[2-(Aminocarbonyl-oxymethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A90"	2-[2-(Methylamino-carbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A91"	2-[2-(Dimethylamino-carbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A92"	2-[2-[2-(Aminocarbonyl)-ethoxy]-phenyl]-3-(2,6-	

	dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A93" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-cyan-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A94" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-chlor-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A95" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-brom-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A96" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A97" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A98" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-cyan-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
35	"A99" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-chlor-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A100" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-brom-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A101" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A102" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-	

	fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A103"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-(2-methylamino-acetoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
10		
15	"A104"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-(2-methylamino-acetoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
20	"A105"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-(2-methylamino-acetylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
25		
30	"A106"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-(2-methylamino-acetylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
35	"A107"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-acetoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A108"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-acetoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-

5

10

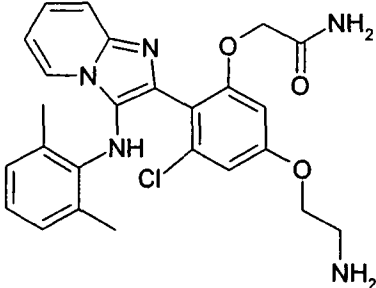
15

20

25

30

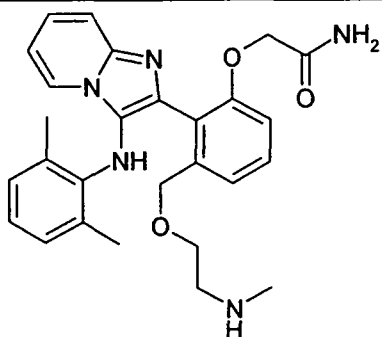
35

	phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A109"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-acetylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A110"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-acetylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A111"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-aminoethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
		
"A112"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-ethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A113"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-dimethylamino-ethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A114"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-aminoethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A115"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-ethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A116"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-	

		dimethylamino-ethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A117"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A118"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A119"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-dimethylamino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A120"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A121"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A122"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-dimethylamino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A123"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A124"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-nitro-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
35	"A125"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-	

	a]pyridin	
5	"A126"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-carboxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A127"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxymethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
10	"A128"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
15	"A129"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-nitro-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A130"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
20	"A131"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-carboxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
25	"A132"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxymethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
30	"A133"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethoxymethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

5



10

"A134"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethoxymethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

15

"A135"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethoxymethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin

20

"A136"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

25

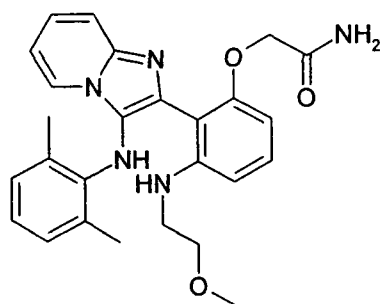
"A137"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-amino-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

30

"A138"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methoxyethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin



35

"A139"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-hydroxy-

		ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A140"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-amino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A141"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A142"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-amino-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A143"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methoxy-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A144"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-hydroxy-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A145"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-amino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A146"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A147"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-amino-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A148"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methoxy-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
35	"A149"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-hydroxy-	

	ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A150" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-amino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A151" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A152" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A153" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A154" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A155" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
35	"A156" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A157" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A158" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-hydroxy-ethoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A159" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-hydroxy-	

5

10

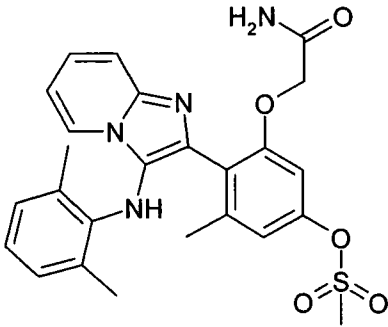
15

20

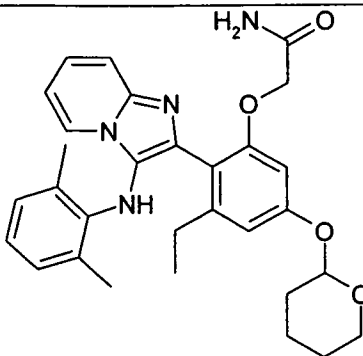
25

30

35

	ethoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A160"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A161"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-propyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A162"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-propyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A163"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-hydroxy-6-propyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A164"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-hydroxy-6-propyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A165"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methylsulfonyloxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin 	
"A166"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(tetrahydropyran-2-yloxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	

5

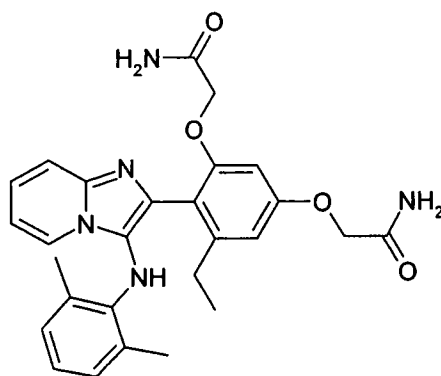


10

"A167"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

15



20

"A168"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4,6-dimethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

25

"A169"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4,6-dimethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluorimidazo[1,2-a]pyridin

30

"A170"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

35

"A171"

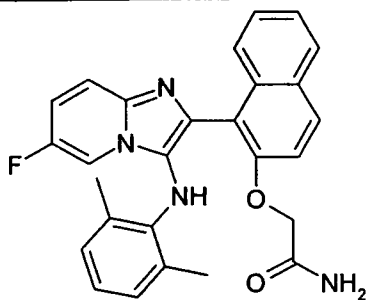
2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-hydroxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

"A172"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-

	methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)- imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A173" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-benzyloxy-6- methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)- imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A174" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2- methyl-6-ethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- a]pyridin	
15	"A175" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxy- phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor- imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A176" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxy- phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)- imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A177" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(tetrahydro- pyran-2-yloxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl- phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A178" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4- (aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3- (2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- a]pyridin	
	"A179" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-nitro-phenyl]-3- (2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2- a]pyridin	
	"A180" 2-{1-[3-(2,6-Dimethyl-phenylamino)-6-fluor- imidazo[1,2-a]pyridin-2-yl]-naphthalen-2-yloxy}- acetamid	

5



10

15

20

25

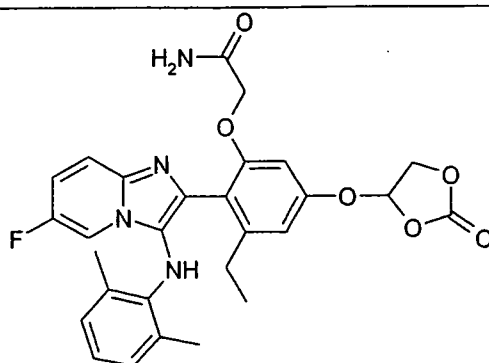
30

35

"A181"	2-[1-[3-(2,6-Dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin-2-yl]-naphthalen-2-yloxy]-acetamid	
"A182"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(tetrahydropyran-2-yloxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A183"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-(methoxycarbonylmethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A184"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methoxyethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A185"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A186"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-hydroxyethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A187"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methoxyethoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A188"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-3,4-dimethoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A189"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4,5-dimethoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-	

	imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A190" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-oxo-[1,3]dioxolan-4-yloxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A191" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-amino-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A192" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-amino-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A193" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-hydroxy-imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A194" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-hydroxy-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A195" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-hydroxy-ethoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
35	"A196" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-ethoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A197" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A198" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-oxo-[1,3]dioxolan-4-yloxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	

5



10

"A199"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

15

"A200"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

20

"A202"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

25

"A203"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

30

"A204"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

35

"A205"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

"A206"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin

5

10

15

20

25

30

35

"A207"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-amino-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A208"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2,3-dihydroxy-propoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A209"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-cyan-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A210"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-7-cyan-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A211"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A212"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A213"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-dimethylsulfamoyloxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	

5		
10	"A214"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-methoxy-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
15	"A215"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2-methoxy-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
20	"A216"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2,3-dihydroxy-propoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
25	"A217"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(3-chlor-2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
30	"A218"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(3-chlor-2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
35	"A219"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-difluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A220"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-difluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A221"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A222"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-

		methyl-phenyl]-3-(4-chlor-2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A223"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-carboxy-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A224"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(4-fluor-2,6-dichlor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A225"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(4-fluor-2,6-dichlor-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A226"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A227"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-amino-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A228"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-dimethylsulfamoyloxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
35	"A229"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,4-difluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A230"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A231"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-chlor-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	

	"A232"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-methyl-6-nitro-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A233"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dibrom-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A234"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A235"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A236"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-methyl-6-trifluormethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A237"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A238"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dibrom-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
35	"A239"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dibrom-4-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A240"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A241"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A242"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-	

		methyl-phenyl]-3-(2-fluor-6-trifluormethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A243"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-fluor-6-brom-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A244"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,4,6-trifluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A245"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-methoxycarbonyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A246"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-methyl-6-methoxycarbonyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A247"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2-methyl-6-trifluormethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A248"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-fluor-6-chlor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A249"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,5-dimethyl-4,6-dibrom-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A250"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,4-dimethyl-6-nitro-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A251"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
35	"A252"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-	

	methyl-phenyl]-3-(2,6-difluor-4-brom-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
5	"A253" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
	"A254" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-nitro-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A255" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A256" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A257" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin	

### Pharmakologische Daten

25 Affinität zu Rezeptoren

Tabelle 1

Verbindung Nr.	SGLT <sub>1</sub> -IC <sub>50</sub>	SGLT <sub>2</sub> -IC <sub>50</sub>
30 "A1"	B	A
"A2"	B	A
"A3"	B	A
"A4"	C	A
35 "A5"	C	A
"A6"	C	A

	"A7"	C	B
	"A8"	C	B
	"A9"	C	A
5	"A10"	B	A
	"A11"	B	A
	"A12"		B
	"A13"	B	A
10	"A14"	C	A
	"A15"	B	A
	"A16"	B	A
	"A17"	C	A
	"A165"	C	A
15	"A166"	C	A
	"A167"	C	A
	"A168"	C	A
	"A169"	B	A
20	"A170"	B	A
	"A171"	C	A
	"A172"	C	A
	"A173"	C	C
25	"A174"	C	A
	"A175"	C	A
	"A176"	C	B
	"A119"	---	B
30	"A177"	C	A
	"A102"	B	A
	"A178"	C	A
	"A179"	C	A
35	"A180"	B	A
	"A181"	B	A

	"A182"	C	A
	"A183"	C	B
	"A184"	C	A
5	"A185"	B	A
	"A186"	C	A
	"A187"	C	a
	"A188"	C	b
10	"A189"	---	B
	"A190"	C	A
	"A191"	C	A
	"A192"	C	A
	"A193"	---	B
15	"A194"	C	B
	"A195"	C	A
	"A196"	C	A
	"A197"	C	A
20	"A198"	B	A
	"A199"	C	A
	"A200"	C	A
	"A201"	C	B
25	"A202"	B	A
	"A203"	B	A
	"A204"	B	A
	"A205"	B	A
	"A206"	C	A
30	"A207"	C	A
	"A208"	C	A
	"A209"	C	B
	"A210"	C	C
35	"A211"	C	A

	"A212"	C	A
	"A213"	C	A
	"A214"	C	A
5	"A215"	C	A
	"A216"	C	A
	"A217"	B	A
	"A218"	B	A
10	"A219"	B	A
	"A220"	B	A
	"A221"	B	A
	"A222"	B	A
	"A223"	---	B
15	"A224"	B	A
	"A225"	B	A
	"A226"	B	A
	"A227"	B	A
20	"A228"	C	A
	"A229"	C	B
	"A230"	C	A
	"A231"	B	A
25	"A232"	B	A
	"A233"	C	A
	"A234"	B	A
	"A235"	B	A
	"A236"	B	A
30	"A237"	B	A
	"A238"	B	A
	"A239"	A	A
	"A240"	B	A
35	"A241"	A	A

5

10

15

20

"A242"	B	A
"A243"	B	A
"A244"	B	A
"A245"	C	B
"A246"	C	B
"A247"	C	A
"A248"	C	A
"A249"	B	B
"A250"	C	A
"A251"	B	A
"A252"	B	B
"A253"		
"A254"	C	A
"A255"	B	A
"A256"	B	A
"A257"	B	A

25

30

35

IC<sub>50</sub>: 10 nM - 1 μM = A

1 μM - 10 μM = B

> 10 μM = C

Die nachfolgenden Beispiele betreffen pharmazeutische Zubereitungen:

**Beispiel A: Injektionsgläser**

5 Eine Lösung von 100 g eines Wirkstoffes der Formel I und 5 g Dinatriumhydrogenphosphat wird in 3 l zweifach destilliertem Wasser mit 2 n Salzsäure auf pH 6,5 eingestellt, steril filtriert, in Injektionsgläser abgefüllt, unter sterilen Bedingungen lyophilisiert und steril verschlossen. Jedes Injektionsglas enthält 5 mg Wirkstoff.

10

**Beispiel B: Suppositorien**

15 Man schmilzt ein Gemisch von 20 g eines Wirkstoffes der Formel I mit 100 g Sojalecithin und 1400 g Kakaobutter, gießt in Formen und läßt erkalten. Jedes Suppositorium enthält 20 mg Wirkstoff.

**Beispiel C: Lösung**

20 Man bereitet eine Lösung aus 1 g eines Wirkstoffes der Formel I, 9,38 g  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ , 28,48 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$  und 0,1 g Benzalkoniumchlorid in 940 ml zweifach destilliertem Wasser. Man stellt auf pH 6,8 ein, füllt auf 1 l auf und sterilisiert durch Bestrahlung. Diese Lösung kann in Form von Augentropfen verwendet werden.

25

**Beispiel D: Salbe**

30 Man mischt 500 mg eines Wirkstoffes der Formel I mit 99,5 g Vaseline unter aseptischen Bedingungen.

35

**Beispiel E: Tabletten**

5

Ein Gemisch von 1 kg Wirkstoff der Formel I, 4 kg Lactose, 1,2 kg Kartoffelstärke, 0,2 kg Talk und 0,1 kg Magnesiumstearat wird in üblicher Weise zu Tabletten verpreßt, derart, daß jede Tablette 10 mg Wirkstoff enthält.

**Beispiel F: Dragees**

10

Analog Beispiel E werden Tabletten gepreßt, die anschließend in üblicher Weise mit einem Überzug aus Saccharose, Kartoffelstärke, Talk, Tragant und Farbstoff überzogen werden.

15

**Beispiel G: Kapseln**

20

2 kg Wirkstoff der Formel I werden in üblicher Weise in Hartgelatine-kapseln gefüllt, so daß jede Kapsel 20 mg des Wirkstoffs enthält.

**Beispiel H: Ampullen**

25

Eine Lösung von 1 kg Wirkstoff der Formel I in 60 l zweifach destilliertem Wasser wird steril filtriert, in Ampullen abgefüllt, unter sterilen Bedingungen lyophilisiert und steril verschlossen. Jede Ampulle enthält 10 mg Wirkstoff.

30

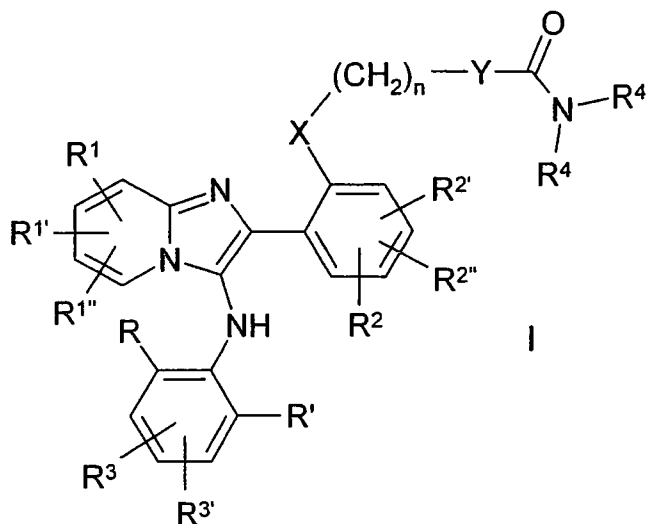
35

## Patentansprüche

### 1. Verbindungen der Formel I

5

10



15

worin

R, R' jeweils unabhängig voneinander A, OA, Hal, NO<sub>2</sub> oder COOA,

20

R<sup>1</sup>, R<sup>1'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, A, F, Cl, NH<sub>2</sub>, OH, CN oder COOH,

R<sup>1''</sup> H oder NH<sub>2</sub>,

25

R<sup>2</sup>, R<sup>2'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, Hal, A, OH, OA, CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>OR<sup>4</sup>, NH(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(C=O)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, NH(C=O)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>OR<sup>4</sup>, (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>COOR<sup>4</sup>, OSO<sub>2</sub>A, OHet, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>CONR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>Ar, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>CH(OH)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>OH oder OSO<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>,

30

R<sup>2</sup> und R<sup>2'</sup> zusammen auch -CH=CH-CH=CH-,

R<sup>2''</sup> H, A, Hal, OH oder OA,

R<sup>3</sup>, R<sup>3'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, A, Hal, NO<sub>2</sub> oder COOA,

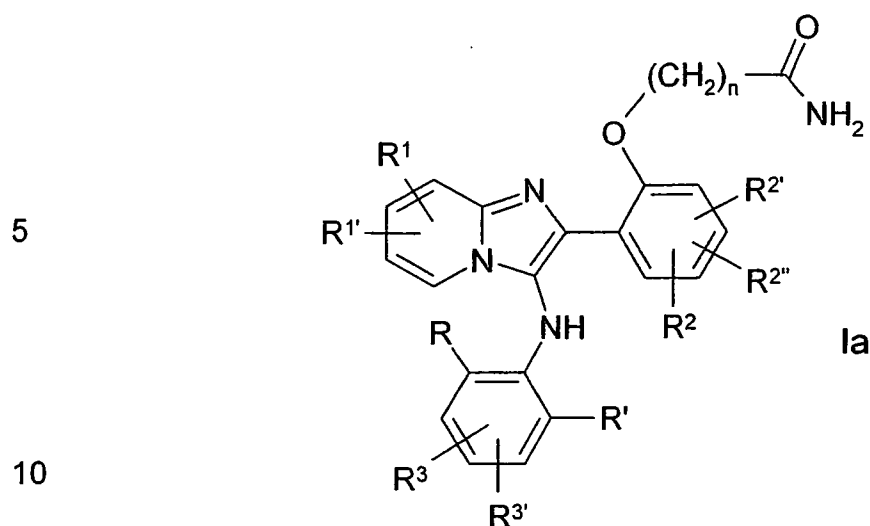
R<sup>4</sup>, R<sup>4'</sup> jeweils unabhängig voneinander H oder A,

35

X, Y jeweils unabhängig voneinander O, NH, CH<sub>2</sub> oder fehlt,

- 5  
10  
15  
20  
25  
30  
35
- A unverzweigtes oder verzweigtes Alkyl mit 1-10 C-Atomen,  
worin 1-7 H-Atome durch F ersetzt sein können,  
oder Cycloalkyl mit 3-7 C-Atomen,  
Het einen einkernigen gesättigten Heterocyclus mit 1 bis 2 N-, O-  
und/oder S-Atomen, der ein- oder zweifach durch A, Hal, OA,  
OH und/oder =O (Carbonylsauerstoff) substituiert sein kann,  
Ar unsubstituiertes oder ein-, zwei-, drei- oder vierfach durch A,  
Hal, OA und/oder OH substituiertes Phenyl,  
Hal F, Cl, Br oder I,  
m 1, 2 oder 3,  
n 0, 1 oder 2,  
bedeuten,  
sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze  
und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen  
Verhältnissen.
2. Verbindungen nach Anspruch 1, worin  
A unverzweigtes oder verzweigtes Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6  
C-Atomen, worin 1-5 H-Atome durch F ersetzt sein können,  
bedeutet,  
sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze  
und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen  
Verhältnissen.
3. Verbindungen nach Anspruch 1 oder 2, worin  
R<sup>1</sup> H, A, F, Cl, NH<sub>2</sub>, OH, CN oder COOH,  
R<sup>1'</sup> H  
bedeuten,  
sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze  
und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen  
Verhältnissen.

4. Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1-3,  
worin  
 $R^4$ ,  $R^{4'}$  jeweils unabhängig voneinander H oder  $CH_3$   
bedeuten,  
5 sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze  
und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen  
Verhältnissen.
- 10 5. Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1-4,  
worin  
Het Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl, Dioxolanyl, Pyrrolidinyl,  
Piperidinyl, Morpholinyl oder Piperazinyl, die auch einfach  
15 durch =O (Carbonylsauerstoff) substituiert sein können,  
bedeutet,  
sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze  
und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen  
Verhältnissen.  
20
6. Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1-5,  
worin  
Ar Phenyl,  
25 bedeutet,  
sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze  
und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen  
Verhältnissen.
- 30 7. Verbindungen nach Anspruch 1 der Formel Ia
- 35



worin

R, R' jeweils unabhängig voneinander A, OA, Hal, NO<sub>2</sub> oder COOA,

15 R<sup>1</sup>, R<sup>1'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, A, F, Cl, NH<sub>2</sub>, OH, CN oder COOA,

R<sup>1''</sup> H oder NH<sub>2</sub>,

20 R<sup>2</sup>, R<sup>2'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, Hal, A, OH, OA, CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>OR<sup>4</sup>, NH(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(C=O)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, NH(C=O)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, CH<sub>2</sub>OR<sup>4</sup>, (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>COOR<sup>4</sup>, OSO<sub>2</sub>A, OHet, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>CONR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>Ar, O(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>CH(OH)(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>OH oder OSO<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>4'</sup>,

25 R<sup>2</sup> und R<sup>2'</sup> zusammen auch -CH=CH-CH=CH-,

R<sup>2''</sup> H, A, Hal, OH oder OA,

R<sup>3</sup>, R<sup>3'</sup> jeweils unabhängig voneinander H, A, Hal, NO<sub>2</sub> oder COOA,

30 R<sup>4</sup>, R<sup>4'</sup> jeweils unabhängig voneinander H oder A,

A unverzweigtes oder verzweigtes Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, worin 1-5 H-Atome durch F ersetzt sein können,

Het Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl, Dioxolanyl, Pyrrolidinyll, Piperidinyll, Morpholinyl oder Piperazinyl, die auch einfach durch =O (Carbonylsauerstoff) substituiert sein können,

35 Ar Phenyl,

Hal F, Cl, Br oder I,

m 1, 2 oder 3,

n 0, 1 oder 2,

bedeuten,

5

sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen.

10

8. Verbindungen nach Anspruch 1 ausgewählt aus der Gruppe

15

Nr.	Name und/oder Struktur
"A1"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A2"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A3"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A4"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A5"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A6"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A7"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-isopropyl-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A8"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin
"A9"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin
"A10"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-5-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin

35

5

"A11"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-5-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A12"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-chlor-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A13"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-ethyl-imidazo[1,2-a]pyridin	
"A14"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
10	"A15"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A16"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
15	"A17"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A18"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
20	"A19"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A20"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
25	"A21"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A22"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
30	"A23"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A24"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin	
35	"A25"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A26"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-	

5

10

15

20

25

30

35

	phenylamino)-8-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A27"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-3-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A28"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A29"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A30"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A31"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A32"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A33"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A34"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A35"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A36"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A37"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A38"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-ethyl-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A39"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2-ethyl-6-methyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A40"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-diethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A41"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-

5

10

15

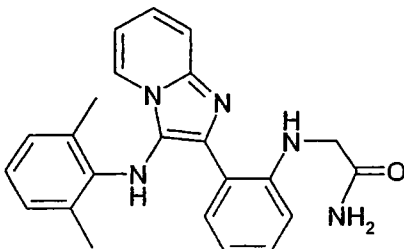
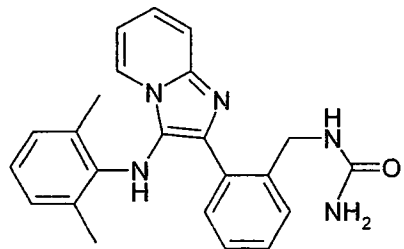
20

25

30

35

	(2,6-diethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A42"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,4,6-trimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A43"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,4,6-trimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A44"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,4,6-trimethyl-phenylamino)-5-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A45"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,4,6-trimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A46"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A47"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A48"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A49"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A50"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-ethyl-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A51"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-ethyl-6-methyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A52"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A53"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A54"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A55"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2-ethyl-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-

	a]pyridin
"A56"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
5	"A57" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A58" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
10	"A59" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A60" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
15	"A61" 2-[2-(Aminocarbonyl-methylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
20	
25	"A62" 2-[2-(Ureido-methyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
30	
	"A63" 2-[2-(Aminocarbonyl-methylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
35	"A64" 2-[2-(Ureido-methyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-

	phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A65"	2-[2-(Aminocarbonyl-methylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
5	"A66" 2-[2-(Ureido-methyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A67"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
10	"A68" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A69"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-nitro-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
15	"A70" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-amino-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A71"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-fluor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
20	"A72" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A73"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-nitro-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
25	"A74" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-amino-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A75"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
30	"A76" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4,6-dimethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A77"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
35	"A78" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A79"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

5

10

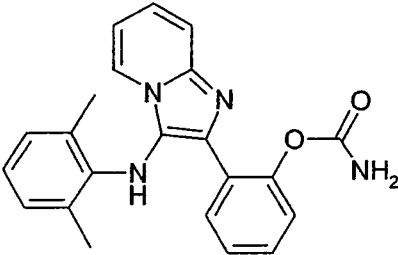
15

20

25

30

35

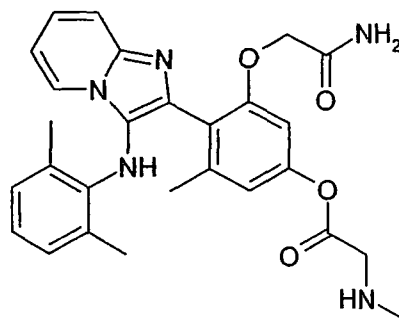
"A80"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A81"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A82"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A83"	2-[2-(Aminocarbonyl-oxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin 
"A84"	2-[2-(Aminocarbonyl-oxymethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A85"	2-[2-(Methylamino-carbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A86"	2-[2-(Dimethylamino-carbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A87"	2-[2-[2-(Aminocarbonyl)-ethoxy]-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A88"	2-[2-(Aminocarbonyl-oxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A89"	2-[2-(Aminocarbonyl-oxymethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A90"	2-[2-(Methylamino-carbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A91"	2-[2-(Dimethylamino-carbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A92"	2-[2-[2-(Aminocarbonyl)-ethoxy]-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-

	phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
5	"A93" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-cyan-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
	"A94" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-chlor-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
10	"A95" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-brom-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
15	"A96" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
	"A97" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
20	"A98" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-cyan-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
25	"A99" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-chlor-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
	"A100" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-brom-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
30	"A101" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
35	"A102" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-4-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin

5

"A103"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-(2-methylamino-acetoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin



10

"A104"

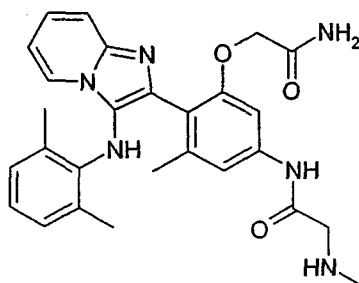
2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-(2-methylamino-acetoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

15

"A105"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-(2-methylamino-acetylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

20



25

"A106"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-4-(2-methylamino-acetylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

30

"A107"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-acetoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

35

"A108"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-acetoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

"A109"

2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-

5

10

15

20

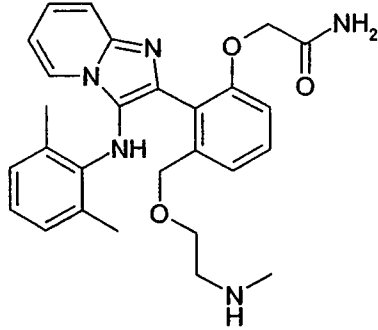
25

30

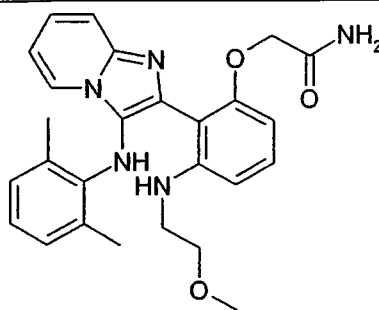
35

	acetylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A110"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-acetylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A111"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A112"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-ethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A113"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-dimethylamino-ethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A114"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A115"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-ethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A116"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-dimethylamino-ethoxy)-6-chlor-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A117"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-

	imidazo[1,2-a]pyridin
5	"A118" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A119" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-dimethylamino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
10	"A120" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
15	"A121" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methylamino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A122" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-dimethylamino-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
20	"A123" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A124" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-nitro-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
25	"A125" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A126" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-carboxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
30	"A127" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxymethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A128" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
35	"A129" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-nitro-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A130" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-cyan-phenyl]-3-(2,6-

	dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A131"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-carboxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
5	"A132" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxymethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
10	"A133" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethoxymethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
15	
20	"A134" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethoxymethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
25	"A135" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethoxymethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
30	"A136" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
35	"A137" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-amino-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A138" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methoxy-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

5



10

"A139" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-hydroxyethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

15

"A140" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-amino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

20

"A141" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

"A142" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-amino-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

25

"A143" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methoxyethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

"A144" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-hydroxyethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

30

"A145" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-amino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

35

"A146" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

"A147" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-amino-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin

5

10

15

20

25

30

35

"A148"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methoxy-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A149"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-hydroxy-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A150"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-amino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A151"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-methylamino-ethylamino)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A152"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A153"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A154"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-brom-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A155"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-amino-ethoxy)-6-cyan-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A156"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A157"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A158"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-hydroxy-ethoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

5

10

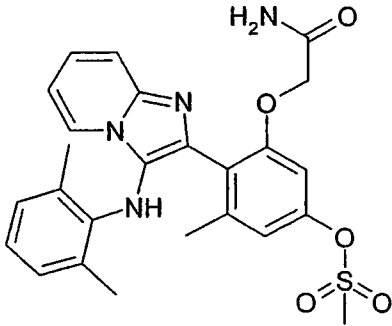
15

20

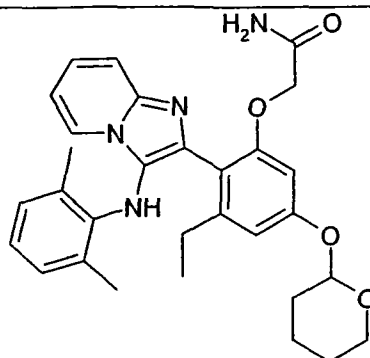
25

30

35

"A159"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-(2-hydroxy-ethoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluorimidazo[1,2-a]pyridin
"A160"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluorimidazo[1,2-a]pyridin
"A161"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-propyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A162"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-propyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluorimidazo[1,2-a]pyridin
"A163"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-hydroxy-6-propyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A164"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-hydroxy-6-propyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluorimidazo[1,2-a]pyridin
"A165"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methylsulfonyloxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin 
"A166"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

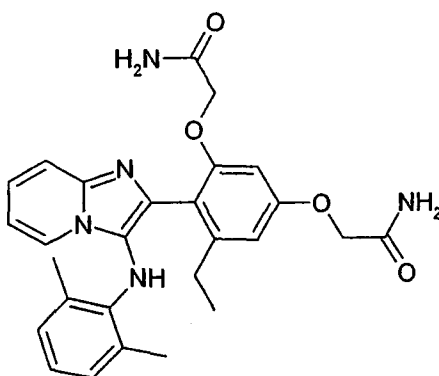
5



10

"A167" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

15



20

"A168" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4,6-dimethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

25

"A169" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4,6-dimethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

30

"A170" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

"A171" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-hydroxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

35

"A172" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin

"A173" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-benzyloxy-6-methyl-

5

10

15

20

25

30

35

	phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A174"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2-methyl-6-ethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A175"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A176"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-hydroxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A177"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A178"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A179"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-nitro-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
"A180"	2-{1-[3-(2,6-Dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin-2-yl]-naphthalen-2-yloxy}-acetamid
"A181"	2-{1-[3-(2,6-Dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin-2-yl]-naphthalen-2-yloxy}-acetamid
"A182"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(tetrahydro-pyran-2-yloxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A183"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-(methoxycarbonylmethyl)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-

	phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
5	"A184" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methoxy-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A185" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
10	"A186" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-hydroxy-ethoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
15	"A187" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-methoxy-ethoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A188" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-3,4-dimethoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
20	"A189" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4,5-dimethoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A190" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-oxo-[1,3]dioxolan-4-yloxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
25	"A191" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-amino-imidazo[1,2-a]pyridin
30	"A192" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-amino-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A193" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-hydroxy-imidazo[1,2-a]pyridin
35	"A194" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-8-hydroxy-

	imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
5	"A195" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-hydroxy-ethoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
	"A196" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-ethoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
10	"A197" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-chlorophenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
15	"A198" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2-oxo-[1,3]dioxolan-4-yloxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
20	
25	"A199" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methoxyphenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
30	"A200" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methoxyphenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
	"A201" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-3,4-dimethoxy-6-methylphenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2- <i>a</i> ]pyridin
35	"A202" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethylphenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-imidazo[1,2-

	a]pyridin
5	"A203" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A204" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
10	"A205" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A206" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin
15	"A207" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-amino-imidazo[1,2-a]pyridin
20	"A208" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2,3-dihydroxy-propoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
25	
30	"A209" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-cyan-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A210" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-7-cyan-imidazo[1,2-a]pyridin
35	"A211" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-phenyl]-3-

	(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A212"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A213"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-dimethylsulfamoyloxy-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A214"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-methoxy-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A215"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2-methoxy-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A216"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(2,3-dihydroxy-propoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A217"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(3-chlor-2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A218"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(3-chlor-2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A219"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-difluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

	"A220"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-difluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
5	"A221"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
10	"A222"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(4-chlor-2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
15	"A223"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-carboxy-imidazo[1,2-a]pyridin
20	"A224"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(4-fluor-2,6-dichlor-phenylamino)-imidazo[1,2-a]pyridin
25	"A225"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(4-fluor-2,6-dichlor-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
30	"A226"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
35	"A227"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-5-amino-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A228"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-dimethylsulfamoyloxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A229"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,4-difluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A230"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-(aminocarbonyl-

	methoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
5	"A231" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-5-chlor-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A232" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-methyl-6-nitro-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
10	"A233" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dibrom-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
15	"A234" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
20	"A235" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A236" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-methyl-6-trifluormethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
25	"A237" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
30	"A238" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dibrom-4-fluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A239" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dibrom-4-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
35	"A240" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

5

10

15

20

25

30

35

"A241"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dichlor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A242"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-fluor-6-trifluormethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A243"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-fluor-6-brom-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A244"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,4,6-trifluor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A245"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-methoxycarbonyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A246"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-methyl-6-methoxycarbonyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A247"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2-methyl-6-trifluormethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A248"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-fluor-6-chlor-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A249"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,5-dimethyl-4,6-dibrom-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A250"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,4-dimethyl-6-nitro-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
"A251"	2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6,8-difluor-

	imidazo[1,2-a]pyridin
5	"A252" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-difluor-4-brom-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A253" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
10	"A254" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-nitro-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
	"A255" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2,6-dimethyl-4-fluor-phenylamino)-6,8-difluor-imidazo[1,2-a]pyridin
15	"A256" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-methyl-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin
20	"A257" 2-[2-(Aminocarbonyl-methoxy)-4-methoxy-6-ethyl-phenyl]-3-(2-chlor-6-methyl-phenylamino)-6-fluor-imidazo[1,2-a]pyridin

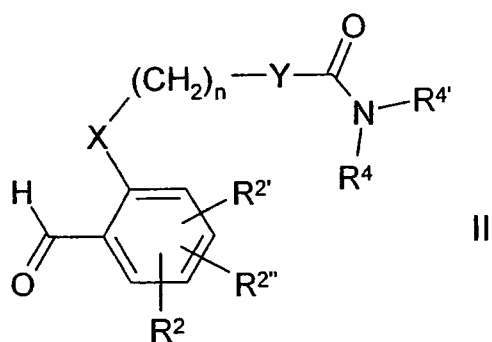
sowie ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen.

9. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I nach den Ansprüchen 1-8 sowie ihrer pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und Stereoisomere, dadurch gekennzeichnet, daß man

a) eine Verbindung der Formel II

35

5



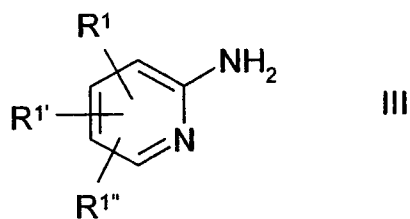
worin

10

X, Y, R<sup>2</sup>, R<sup>2'</sup>, R<sup>2''</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>4'</sup> and n die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

mit einer Verbindung der Formel III

15



worin

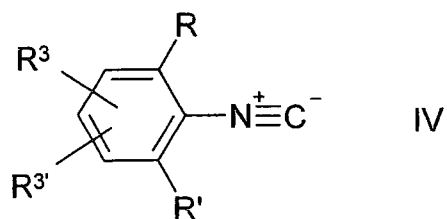
20

R<sup>1</sup>, R<sup>1'</sup> und R<sup>1''</sup> die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

25

und mit einer Verbindung der Formel IV

30



35

worin R, R', R<sup>3</sup> und R<sup>3'</sup> die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

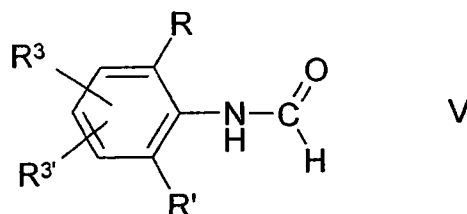
umsetzt,

oder

5

- b) eine Verbindung der Formel II mit einer Verbindung der Formel III und mit einer Verbindung der Formel V

10



15

worin

R, R', R<sup>3</sup> und R<sup>3'</sup> die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

20

umsetzt,

und/oder

eine Base oder Säure der Formel I in eines ihrer Salze umwandelt.

25

10. Arzneimittel, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8 und/oder ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen, sowie gegebenenfalls Träger- und/oder Hilfsstoffe.

30

11. Arzneimittel enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8 und/oder ihre pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate und Stereoisomere,

35

einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen, und mindestens einen weiteren Arzneimittelwirkstoff.

- 5
12. Verwendung von Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8 und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze, Salze und Solvate zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung des Typ 1 und Typ 2 Diabetes.
- 10
13. Verwendung von Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8 und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze, Salze und Solvate zur Herstellung eines Arzneimittels zur Blutzuckersenkung.
- 15
14. Verwendung von Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8 und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze, Salze und Solvate und einem weiteren Arzneimittelwirkstoff zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung des Typ 1 und Typ 2 Diabetes.
- 20
15. Set (Kit), bestehend aus getrennten Packungen von
- (a) einer wirksamen Menge an einer Verbindung der Formel I gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8 und/oder ihrer pharmazeutisch verwendbaren Derivate, Solvate, Salze und Stereoisomere, einschließlich deren Mischungen in allen Verhältnissen, und
- 25
- (b) einer wirksamen Menge eines weiteren Arzneimittelwirkstoffs.
- 30
16. Verwendung von Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8 und/oder ihre physiologisch unbedenklichen Salze, Salze und Solvate und einem weiteren Arzneimittelwirkstoff zur Herstellung eines Arzneimittels zur Blutzuckersenkung.
- 35

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No <b>PCT/EP2007/004674</b>
--

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
**INV. C07D471/04 A61K31/437 A61P3/10**

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

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
**C07D A61K A61P**

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

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

**EPO-Internal, CHEM ABS Data**

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>WO 2004/052903 A (AVENTIS PHARMA GMBH [DE]) 24 June 2004 (2004-06-24)                      cited in the application                      das ganze Dokument, insbesondere Beispiele 5, 6, 8, 10, 20</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1, 10-16

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

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

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

**17 August 2007**

Date of mailing of the international search report

**28/08/2007**

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

**MATES VALDIVIELSO, J**

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/004674

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004052903 A	24-06-2004	AT 323713 T	15-05-2006
		AU 2003289911 A1	30-06-2004
		BR 0317283 A	08-11-2005
		CA 2508226 A1	24-06-2004
		CN 1723214 A	18-01-2006
		DE 10258008 A1	08-07-2004
		DK 1572708 T3	21-08-2006
		EP 1572708 A1	14-09-2005
		ES 2261993 T3	16-11-2006
		HK 1084123 A1	20-07-2007
		HR 20050532 A2	30-09-2006
		JP 2006510644 T	30-03-2006
		KR 20050085482 A	29-08-2005
		MA 27560 A1	03-10-2005
		MX PA05005821 A	29-08-2005
		PT 1572708 T	31-07-2006

---

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2007/004674

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
INV. C07D471/04 A61K31/437 A61P3/10

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

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
C07D A61K A61P

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

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

EPO-Internal, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 2004/052903 A (AVENTIS PHARMA GMBH [DE]) 24. Juni 2004 (2004-06-24) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument, insbesondere Beispiele 5, 6, 8, 10, 20	1,10-16

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen  Siehe Anhang Patentfamilie

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

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
17. August 2007	28/08/2007

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  MATES VALDIVIELSO, J
---	---

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/004674

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2004052903 A	24-06-2004	AT 323713 T	15-05-2006
		AU 2003289911 A1	30-06-2004
		BR 0317283 A	08-11-2005
		CA 2508226 A1	24-06-2004
		CN 1723214 A	18-01-2006
		DE 10258008 A1	08-07-2004
		DK 1572708 T3	21-08-2006
		EP 1572708 A1	14-09-2005
		ES 2261993 T3	16-11-2006
		HK 1084123 A1	20-07-2007
		HR 20050532 A2	30-09-2006
		JP 2006510644 T	30-03-2006
		KR 20050085482 A	29-08-2005
		MA 27560 A1	03-10-2005
		MX PA05005821 A	29-08-2005
		PT 1572708 T	31-07-2006

---