

(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  
19. April 2001 (19.04.2001)

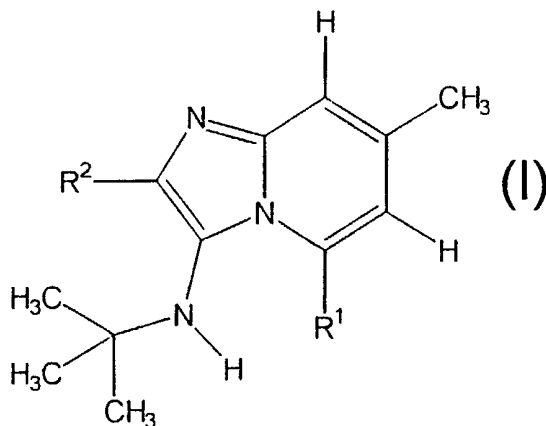
PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 01/27109 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07D 471/04, A61K 31/435, A61P 25/00, 43/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/09791
- (22) Internationales Anmeldedatum: 6. Oktober 2000 (06.10.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 199 48 434.1 8. Oktober 1999 (08.10.1999) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): GRÜNENTHAL GMBH [DE/DE]; Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MAUL, Corinna [DE/DE]; Oppenhofallee 83-85, 52066 Aachen (DE). SUNDERMANN, Bernd [DE/DE]; Oppenhofallee 83-85, 52066 Aachen (DE). HENNIES, Hagen-Heinrich [DE/DE]; Eicherscheid 56, 52152 Simmerath (DE). SCHNEIDER, Johannes [DE/DE]; Rolandstrasse 40, 52223 Stolberg (DE). GERLACH, Matthias [DE/DE]; Pfarrgasse 1, 63636 Brachtal (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Veröffentlicht:  
— mit internationalem Recherchenbericht
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 20. September 2001
- 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: TERT.-BUTYL-(7-METHYL-IMIDAZO[1,2-A]PYRIDINE-3-YL)-AMINE DERIVATIVES

(54) Bezeichnung: TERT.-BUTYL-(7-METHYL-IMIDAZO[1,2-A]PYRIDIN-3-YL)-AMIN-DERIVATE



(57) Abstract: The invention relates to *tert.*-butyl-(7-methyl-imidazo[1,2-a]pyridine-3-yl)-amine derivatives of the general structure (I), to a method for the preparation thereof and to medicaments that contain said compounds. The invention further relates to the use of the inventive *tert.*-butyl-(7-methyl-imidazo[1,2-a]pyridine-3-yl)-amine derivatives in the production of a medicament for the inhibition of the NO synthase and for the treatment of inter alia migraine and to pharmaceutical compositions that contain *tert.*-butyl-(7-methyl-imidazo[1,2-a]pyridine-3-yl)-amine derivatives.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft *tert.*-Butyl-(7-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl)-amin-Derivate der allgemeinen Struktur (I), ein Verfahren zu ihrer Herstellung, Arzneimittel, die diese Verbindungen enthalten, die

Verwendung der erfindungsgemäßen *tert.*-Butyl-(7-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl)-amin-Derivate zur Herstellung eines Medikamentes zur NO-Synthase-Inhibierung und zur Behandlung von u.a. Migräne sowie pharmazeutische Zusammensetzungen, die *tert.*-Butyl-(7-methyl-imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl)-amin-Derivate enthalten.

WO 01/27109 A3

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Patent Application No

PCT/EP 00/09791

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 7 C07D471/04 A61K31/435 A61P25/00 A61P43/00

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

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 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, WPI Data, PAJ, 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.
Y	H.BIENAYMÉ ET AL.: "A New Heterocyclic Multicomponent Reaction for the Combinatorial Synthesis of Fused 3-Aminoimidazoles." ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION, vol. 37, no. 16, 1998, pages 2234-7, XP000978871 Page 2236, table 2, compound 11 --- -/--	1-19

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents:

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

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

Date of the actual completion of the international search

8 February 2001

Date of mailing of the international search report

12/04/2001

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

Scott, J

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/09791

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

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	BLACKBURN C ET AL: "Parallel Synthesis of 3-Aminoimidazo'1,2-a!pyridines and pyrazines by a New Three-Component Condensation" TETRAHEDRON LETTERS,NL,ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, vol. 39, no. 22, 28 May 1998 (1998-05-28), pages 3635-3638, XP004118699 ISSN: 0040-4039 the whole document	1-19
Y	BLACKBURN C: "A Three-Component Solid-Phase Synthesis of 3-Aminoimidazo'1,2-a!azines" TETRAHEDRON LETTERS,NL,ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, vol. 39, no. 31, 30 July 1998 (1998-07-30), pages 5469-5472, XP004124091 ISSN: 0040-4039 the whole document	1-19
Y	EP 0 266 890 A (YAMANOUCHI PHARMA CO LTD) 11 May 1988 (1988-05-11) abstract	1-19
Y	US 3 489 755 A (LOMBARDINO JOSEPH G) 13 January 1970 (1970-01-13) claim 1; example III	1-19
Y	US 4 450 164 A (BRISTOL JAMES A ET AL) 22 May 1984 (1984-05-22) column 33; claims 1,36-42	1-19
Y	FR 2 638 161 A (CENTRE NAT RECH SCIENT) 27 April 1990 (1990-04-27) abstract	1-19
A	F.MURAD: "Discovery of Some of the Biological Effects of Nitric Oxide and Its Role in Cell Signalling (Nobel Lecture)" ANGEWANDTE CHEMIE, INTERNATIONAL EDITION, vol. 38, 1999, pages 1156-68, XP002159759 cited in the application the whole document	1

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/09791

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0266890    A	11-05-1988	AT    263687 A	15-10-1989
		CN    87106804 A	18-05-1988
		DK    522487 A	08-04-1988
		HU    45252 A, B	28-06-1988
		JP    63225376 A	20-09-1988
		NZ    221996 A	29-08-1989
		PH    24909 A	26-12-1990
		ZA    8707530 A	29-06-1988
US 3489755    A	13-01-1970	GB    1135893 A	
US 4450164    A	22-05-1984	US    4507294 A	26-03-1985
		AT    18402 T	15-03-1986
		AU    556062 B	23-10-1986
		AU    8517882 A	06-01-1983
		CA    1248957 A	17-01-1989
		DE    3269604 D	10-04-1986
		DK    284482 A	27-12-1982
		EP    0068378 A	05-01-1983
		ES    513431 D	01-08-1983
		ES    8307806 A	01-11-1983
		FI    822266 A, B,	27-12-1982
		GR    74924 A	12-07-1984
		HU    189595 B	28-07-1986
		IE    53324 B	12-10-1988
		JP    1718718 C	14-12-1992
		JP    4004318 B	27-01-1992
		JP    58013584 A	26-01-1983
		KR    8801718 B	08-09-1988
		MY    62487 A	31-12-1987
		NO    822128 A, B,	27-12-1982
		NZ    201066 A	16-08-1985
OA    7130 A	31-03-1984		
PH    20432 A	05-01-1987		
PT    75115 A, B	01-07-1982		
ZA    8204516 A	29-02-1984		
CA    1202630 A	01-04-1986		
FR 2638161    A	27-04-1990	NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Aktenzeichen

PCT/EP 00/09791

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
 IPK 7 C07D471/04 A61K31/435 A61P25/00 A61P43/00

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

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  
 IPK 7 C07D A61K 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, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	H.BIENAYMÉ ET AL.: "A New Heterocyclic Multicomponent Reaction for the Combinatorial Synthesis of Fused 3-Aminoimidazoles." ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION, Bd. 37, Nr. 16, 1998, Seiten 2234-7, XP000978871 Seite 2236, Tabelle 2, Verbindung 11 --- -/--	1-19



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
- \*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
8. Februar 2001	12/04/2001
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Scott, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/09791

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>BLACKBURN C ET AL: "Parallel Synthesis of 3-Aminoimidazo'1,2-a'pyridines and pyrazines by a New Three-Component Condensation"                      TETRAHEDRON LETTERS,NL,ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM,                      Bd. 39, Nr. 22, 28. Mai 1998 (1998-05-28),                      Seiten 3635-3638, XP004118699                      ISSN: 0040-4039                      das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-19
Y	<p>BLACKBURN C: "A Three-Component Solid-Phase Synthesis of 3-Aminoimidazo'1,2-a'azines"                      TETRAHEDRON LETTERS,NL,ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM,                      Bd. 39, Nr. 31,                      30. Juli 1998 (1998-07-30), Seiten                      5469-5472, XP004124091                      ISSN: 0040-4039                      das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-19
Y	<p>EP 0 266 890 A (YAMANOUCHI PHARMA CO LTD)                      11. Mai 1988 (1988-05-11)                      Zusammenfassung</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-19
Y	<p>US 3 489 755 A (LOMBARDINO JOSEPH G)                      13. Januar 1970 (1970-01-13)                      Anspruch 1; Beispiel III</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-19
Y	<p>US 4 450 164 A (BRISTOL JAMES A ET AL)                      22. Mai 1984 (1984-05-22)                      Spalte 33; Ansprüche 1,36-42</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-19
Y	<p>FR 2 638 161 A (CENTRE NAT RECH SCIENT)                      27. April 1990 (1990-04-27)                      Zusammenfassung</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-19
A	<p>F.MURAD: "Discovery of Some of the Biological Effects of Nitric Oxide and Its Role in Cell Signalling (Nobel Lecture)"                      ANGEWANDTE CHEMIE, INTERNATIONAL EDITION,                      Bd. 38, 1999, Seiten 1156-68, XP002159759                      in der Anmeldung erwähnt                      das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/09791

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0266890 A	11-05-1988	AT 263687 A CN 87106804 A DK 522487 A HU 45252 A, B JP 63225376 A NZ 221996 A PH 24909 A ZA 8707530 A	15-10-1989 18-05-1988 08-04-1988 28-06-1988 20-09-1988 29-08-1989 26-12-1990 29-06-1988
US 3489755 A	13-01-1970	GB 1135893 A	
US 4450164 A	22-05-1984	US 4507294 A AT 18402 T AU 556062 B AU 8517882 A CA 1248957 A DE 3269604 D DK 284482 A EP 0068378 A ES 513431 D ES 8307806 A FI 822266 A, B, GR 74924 A HU 189595 B IE 53324 B JP 1718718 C JP 4004318 B JP 58013584 A KR 8801718 B MY 62487 A NO 822128 A, B, NZ 201066 A OA 7130 A PH 20432 A PT 75115 A, B ZA 8204516 A CA 1202630 A	26-03-1985 15-03-1986 23-10-1986 06-01-1983 17-01-1989 10-04-1986 27-12-1982 05-01-1983 01-08-1983 01-11-1983 27-12-1982 12-07-1984 28-07-1986 12-10-1988 14-12-1992 27-01-1992 26-01-1983 08-09-1988 31-12-1987 27-12-1982 16-08-1985 31-03-1984 05-01-1987 01-07-1982 29-02-1984 01-04-1986
FR 2638161 A	27-04-1990	KEINE	