

(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
29. Januar 2009 (29.01.2009)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2009/013299 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07D 209/40 (2006.01) A61K 31/4025 (2006.01)
C07D 209/44 (2006.01) A61K 31/4035 (2006.01)
C07D 211/58 (2006.01) A61K 31/4545 (2006.01)
C07D 217/06 (2006.01) A61K 31/472 (2006.01)
C07D 223/16 (2006.01) A61K 31/55 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01) A61K 31/407 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01) A61P 25/00 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2008/059622

(22) Internationales Anmeldedatum:
23. Juli 2008 (23.07.2008)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2007 034 620.6 25. Juli 2007 (25.07.2007) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH** [DE/DE]; Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KAUFFMANN-HEFNER, Iris** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **CECI, Angelo** [IT/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **DOODS, Henri** [NL/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **HAUEL, Norbert** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **KONETZKI, Ingo** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim

GmbH, CD Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **SCHULER-METZ, Annette** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **WALTER, Rainer** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(74) Anwälte: **HAMMANN, Heinz** usw.; Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, 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, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

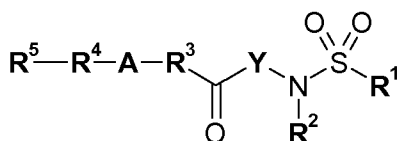
Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 19. März 2009

(54) Title: NOVEL BRADYKININ B1 ANTAGONISTS

(54) Bezeichnung: NEUE BRADYKININ B1-ANTAGONISTEN



(I)

pharmacologically active compounds, the production thereof and the use thereof.

(57) Zusammenfassung: Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in der A, Y, R¹, R², R³, R⁴ und R⁵ wie in Anspruch 1 definiert sind, deren Enantiomere, deren Diastereomere, deren Gemische und deren Salze, insbesondere deren physiologisch verträgliche Salze mit organischen oder anorganischen Säuren oder Basen, welche wertvolle Eigenschaften aufweisen, deren Herstellung, die die pharmakologisch wirksamen Verbindungen enthaltenden Arzneimittel, deren Herstellung und deren Verwendung.

WO 2009/013299 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/059622

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D209/40 C07D209/44 C07D211/58 C07D217/06 C07D223/16
 C07D401/14 C07D471/10 C07D487/04 A61K31/4025 A61K31/4035
 A61K31/4545 A61K31/472 A61K31/55 A61K31/407 A61P25/00

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D 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, WPI Data, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; KRAVCHENKO, D. V. ET AL: "Synthesis of substituted 4-oxo-7-sulfamoyl-2,3,4,5- tetrahydrobenzo[b][1,4]thiazepines" XP002505852 retrieved from STN Database accession no. 2005:1039508 compound with RN 898808-72-5 abstract & IZVESTIYA VYSSHIKH UCHEBNYKH ZAVEDENII, KHIMIYA I KHIMICHESKAYA TEKHOLOGIYA , 48(5), 123-131 CODEN: IVUKAR; ISSN: 0579-2991, 2005, ----- -/--	1, 5, 8, 11



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 docu-
 ments, 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

27 November 2008

Date of mailing of the international search report

02/02/2009

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Kollmannsberger, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/059622

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,Y	US 2006/178360 A1 (BARTH MARTINE [FR] ET AL) 10 August 2006 (2006-08-10) claims examples 64-148; table 1 paragraphs [0710] - [0733] -----	1-8, 11-23
A	US 2006/100219 A1 (KAUFFMANN-HEFNER IRIS [DE] ET AL) 11 May 2006 (2006-05-11) claims examples -----	1-8, 11-23
A	MARCEAU F: "A possible common pharmacophore in the non-peptide antagonists of the bradykinin B1 receptor" TRENDS IN PHARMACOLOGICAL SCIENCES, ELSEVIER, HAYWARTH, GB, vol. 26, no. 3, 1 March 2005 (2005-03-01), pages 116-118, XP004771633 ISSN: 0165-6147 figure 1 -----	1-8, 11-23
P,Y	WO 2008/046753 A (UNILEVER PLC [GB]; UNILEVER NV [NL]; UNILEVER HINDUSTAN [IN]; CAO QUNH) 24 April 2008 (2008-04-24) claims -----	1-8, 11-23

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See supplemental box.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

See annexe.

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1.Claims 1-7 (part), 8, 11-23 (part)

Compounds of formula (I), wherein R³ represents an 1-3-linked aza heterocycle (a) and use of said compounds.

2.Claims 1-7 (part), 9, 11-23 (part)

Compounds of formula (I), wherein R³ represents a single unsaturated, aromatically condensed aza heterocycle (b) and use of said compounds.

3.Claims 1-7 (part), 10, 11-23 (part)

Compounds of formula (I), wherein R³ represents a saturated diaza heterobicycle (c) and use of said compounds.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/059622

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2006178360 A1	10-08-2006	AU 2004226197 A1 BR PI0408689 A CA 2519110 A1 EP 1606288 A1 WO 2004087700 A1 JP 2006521333 T MA 27629 A1 MX PA05010288 A	14-10-2004 28-03-2006 14-10-2004 21-12-2005 14-10-2004 21-09-2006 01-11-2005 17-11-2005
US 2006100219 A1	11-05-2006	CA 2585535 A1 DE 102005013967 A1 EP 1812405 A1 WO 2006048209 A1 JP 2008518889 T	11-05-2006 05-10-2006 01-08-2007 11-05-2006 05-06-2008
WO 2008046753 A	24-04-2008	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/059622

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. C07D209/40 C07D209/44 C07D211/58 C07D217/06 C07D223/16
C07D401/14 C07D471/10 C07D487/04 A61K31/4025 A61K31/4035
A61K31/4545 A61K31/472 A61K31/55 A61K31/407 A61P25/00

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, WPI Data, EMBASE, BIOSIS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; KRAVCHENKO, D. V. ET AL: "Synthesis of substituted 4-oxo-7-sulfamoyl-2,3,4,5- tetrahydrobenzo[b][1,4]thiazepines" XP002505852 gefunden im STN Database accession no. 2005:1039508 compound with RN 898808-72-5 Zusammenfassung & IZVESTIYA VYSSHIKH UCHEBNIKH ZAVEDENII, KHIMIYA I KHMICHESKAYA TEKHOLOGIYA , 48(5), 123-131 CODEN: IVUKAR; ISSN: 0579-2991, 2005, ----- -/--	1,5,8,11



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

27. November 2008

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

02/02/2009

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

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

Bevollmächtigter Bediensteter

Kollmannsberger, M

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X,Y	US 2006/178360 A1 (BARTH MARTINE [FR] ET AL) 10. August 2006 (2006-08-10) Ansprüche Beispiele 64-148; Tabelle 1 Absätze [0710] - [0733] -----	1-8, 11-23
A	US 2006/100219 A1 (KAUFFMANN-HEFNER IRIS [DE] ET AL) 11. Mai 2006 (2006-05-11) Ansprüche Beispiele -----	1-8, 11-23
A	MARCEAU F: "A possible common pharmacophore in the non-peptide antagonists of the bradykinin B1 receptor" TRENDS IN PHARMACOLOGICAL SCIENCES, ELSEVIER, HAYWARTH, GB, Bd. 26, Nr. 3, 1. März 2005 (2005-03-01), Seiten 116-118, XP004771633 ISSN: 0165-6147 Abbildung 1 -----	1-8, 11-23
P,Y	WO 2008/046753 A (UNILEVER PLC [GB]; UNILEVER NV [NL]; UNILEVER HINDUSTAN [IN]; CAO QUNH) 24. April 2008 (2008-04-24) Ansprüche -----	1-8, 11-23

Feld Nr. II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein internationaler Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche diese Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, dass eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich

3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefasst sind.

Feld Nr. III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Diese Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.

2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung solcher Gebühren aufgefordert.

3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.

4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfasst:
see annex

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Der Anmelder hat die zusätzlichen Recherchegebühren unter Widerspruch entrichtet und die gegebenenfalls erforderliche Widerspruchsgebühr gezahlt.
- ☐ Die zusätzlichen Recherchegebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt, jedoch wurde die entsprechende Widerspruchsgebühr nicht innerhalb der in der Aufforderung angegebenen Frist entrichtet.
- ☐ Die Zahlung der zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-7(part), 8, 11-23(part)

Verbindungen der Formel I in denen R3 für einen 1-3-verknüpften Aza-Heterocyclus (a) steht) und deren Verwendung

2. Ansprüche: 1-7(part), 9, 11-23(part)

Verbindungen der Formel I in denen R3 für einen einfach ungesättigten aromatisch kondensierten Aza-Heterocyclus (b) steht und deren Verwendung

3. Ansprüche: 1-7(part), 10, 11-23(part)

Verbindungen der Formel I in denen R3 für einen gesättigten Diaza-Heterobicyclus (c) steht und deren Verwendung

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/059622

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2006178360 A1	10-08-2006	AU 2004226197 A1 BR PI0408689 A CA 2519110 A1 EP 1606288 A1 WO 2004087700 A1 JP 2006521333 T MA 27629 A1 MX PA05010288 A	14-10-2004 28-03-2006 14-10-2004 21-12-2005 14-10-2004 21-09-2006 01-11-2005 17-11-2005
US 2006100219 A1	11-05-2006	CA 2585535 A1 DE 102005013967 A1 EP 1812405 A1 WO 2006048209 A1 JP 2008518889 T	11-05-2006 05-10-2006 01-08-2007 11-05-2006 05-06-2008
WO 2008046753 A	24-04-2008	KEINE	