

(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
20. Februar 2014 (20.02.2014)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2014/026997 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07D 401/14 (2006.01) C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01) C07D 413/10 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01) C07D 417/10 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01) C07D 243/02 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) A61K 31/55 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01) A61P 31/12 (2006.01)
C07D 409/10 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2013/066931

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. August 2013 (13.08.2013)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2012 214 602.4
16. August 2012 (16.08.2012) DE
10 2013 202 104.6
8. Februar 2013 (08.02.2013) DE

(71) Anmelder: **BAYER PHARMA**
AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Müllerstr. 178,
13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder: **SIEGEL, Stephan**; Aschaffener Str. 6,
10779 Berlin (DE). **BÄURLE, Stefan**; Fischzug 21H,
10245 Berlin (DE). **CLEVE, Arwed**; Konstanzer Str. 8,
10707 Berlin (DE). **HAENDLER, Bernard**; Am Biberbau
8, 13465 Berlin (DE). **FERNANDEZ-MONTALVAN,**
Amaury Ernesto; Kopenhagener Str. 42, 10437 Berlin
(DE). **MÖNNING, Ursula**; Eichendamm 5, 15569
Woltersdorf (DE). **KRAUSE, Sabine**; Heegermühler Weg
33, 13158 Berlin (DE). **LEJEUNE, Pascale**;
Benekendorffstr. 85a, 13469 Berlin (DE). **SCHMEES,**
Norbert; Bondickstr. 61, 13469 Berlin (DE).
BUSEMANN, Matthias; Am Waldpark 20, 13467 Berlin
(DE). **HOLTON, Simon**; Lauterstr. 27, 12159 Berlin
(DE). **KUHNKE, Joachim**; Schulstr. 16, 14482 Potsdam
(DE).

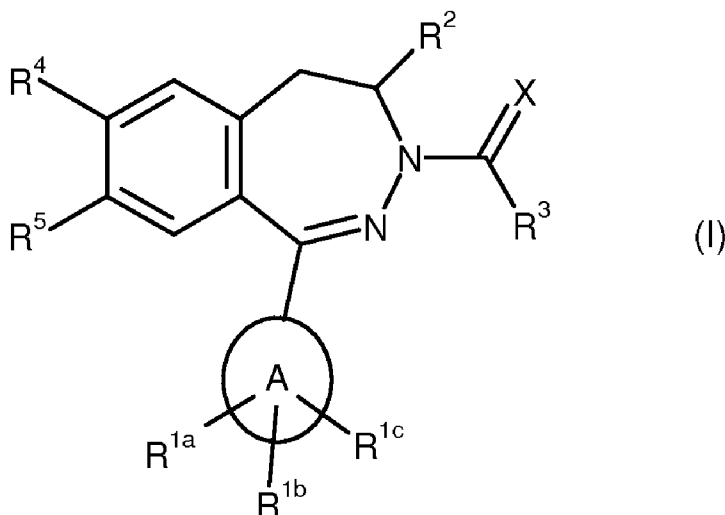
(74) Anwalt: **BIP PATENTS**; c/o Bayer Intellectual Property
GmbH, Creative Campus Monheim, Alfred-Nobel-Str. 10,
40789 Monheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,
BY, BZ, CA, CH, CL, 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, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: 2,3-BENZODIAZEPINES

(54) Bezeichnung : 2,3-BENZODIAZEPINE



(57) Abstract: What are described are BET protein-inhibitory, in particular BRD4-inhibitory, 2,3-benzodiazepines of the general formula (I) in which R^{1a}, R^{1b}, R^{1c}, R², R³, R⁴, R⁵, A and X have the meanings given in the description, intermediates for preparing the compounds according to the invention, pharmaceutical compositions comprising the compounds according to the invention and their prophylactic and therapeutic use for hyperproliferative disorders, in particular for tumour disorders. Also described is the use of BET protein inhibitors for benign hyperplasias, atherosclerotic disorders, sepsis, autoimmune disorders, vascular disorders, viral infections, for neurodegenerative disorders, for inflammatory disorders, for atherosclerotic disorders and for the control of male fertility.

(57) Zusammenfassung: Es werden BET-proteininhibitorische,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2014/026997 A1



ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii)

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

- (84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,

insbesondere BRD4-inhibitorische 2,3- Benzodiazepine der allgemeinen Formel (I), in der R^{1a}, R^{1b}, R^{1c}, R², R³, R⁴, R⁵, A und X die in der Beschreibung angegebenen Bedeutungen haben, Intermediate zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen, pharmazeutische Mittel enthaltend die erfindungsgemäßen Verbindungen sowie deren prophylaktische und therapeutische Verwendung bei hyper-proliferativen Erkrankungen, insbesondere bei Tumorerkrankungen beschrieben. Desweiteren wird die Verwendung von BET-Proteininhibitoren in benignen Hyperplasien, atherosklerotische Erkrankungen, Sepsis, Autoimmunerkrankungen, Gefäßerkrankungen, viralen Infektionen, in neurodegenerativen Erkrankungen, in inflammatorischen Erkrankungen, in atherosklerotischen Erkrankungen und in der männlichen Fertilitätskontrolle beschrieben.