

(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
9. Juli 2009 (09.07.2009)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2009/083272 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07J 53/00 (2006.01) *A61P 5/34* (2006.01)
A61K 31/585 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2008/011165

(22) Internationales Anmeldedatum:
23. Dezember 2008 (23.12.2008)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2007 063 495.3
29. Dezember 2007 (29.12.2007) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE]; Müllerstrasse 178, 13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KLAR, Ulrich** [DE/DE]; Isgrimsteig 8a, 13503 Berlin (DE). **KUHNKE, Joachim** [DE/DE]; Schulstrasse 16, 14482 Potsdam (DE). **BOHLMANN, Rolf** [DE/DE]; Kühler Weg 6a, 14055 Berlin (DE). **HÜBNER, Jan** [DE/DE]; Alice-und-Hella-Hirsch-Ring 14, 10317 Berlin (DE). **RING, Sven** [DE/DE]; Ziegenhainer Oberweg 3, 07749 Jena (DE). **FRENZEL, Thomas** [DE/DE]; Wingertstrasse 2c, 65719 Hofheim (DE). **MENGES, Frederik** [DE/DE]; Uzesring

53, 69198 Schriesheim (DE). **BORDEN, Steffen** [DE/DE]; Ackerstrasse 80, 13355 Berlin (DE). **MUHN, Hans-Peter** [DE/DE]; Markgrafenstrasse 61, 13465 Berlin (DE). **PRELLE, Katja** [DE/DE]; Laurinsteig 31, 13465 Berlin (DE).

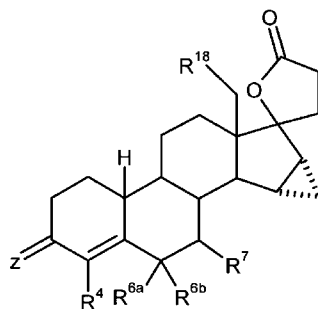
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, 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).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: 19-NOR-STEROID DERIVATIVES WITH A 15 α ,16 α -METHYLENE GROUP AND A SATURATED 17,17-SPIROLACTONE RING, USE THEREOF, AND MEDICAMENTS CONTAINING SAID DERIVATIVES

(54) Bezeichnung: 19-NOR-STEROIDDERIVATE MIT EINER 15 α ,16 α -METHYLENGRUPPE UND EINEM GESÄTTIGTEN 17,17-SPIROLACTONRING, DEREN VERWENDUNG SOWIE DIESE DERIVATE ENTHALTENDE ARZNEIMITTEL



(I)

(57) Abstract: The invention relates to 15 α ,16 α -methylene-17-hydroxy-19-nor-17-pregna-4-en-3-one-21-carboxylic acid γ -lactone derivatives having a gestagen effect. They are of general chemical formula (I) wherein Z is selected from the group comprising an oxygen atom, two hydrogen atoms, NOR and NNHSO₂R wherein R is hydrogen, C₁-C₁₀ alkyl, aryl or C₇-C₂₀-aralkyl, R⁴ is hydrogen or halogen, and additionally either: R^{6a}, R^{6b} together form methylene or 1,2-ethanediyl or R^{6a} is hydrogen and R^{6b} is selected from the group comprising hydrogen, C₁-C₁₀ alkyl, C₂-C₁₀ alkenyl or C₂-C₁₀ alkynyl, and R⁷ is selected from the group comprising hydrogen, C₁-C₁₀ alkyl, C₃-C₆ cycloalkyl, C₂-C₁₀ alkenyl or C₂-C₁₀ alkynyl, or: R^{6a} is hydrogen and R^{6b} and R⁷ together form a bond, an oxygen or methylene, and R¹⁸ is hydrogen or C₁-C₃ alkyl. The invention also relates to the solvates, hydrates, stereoisomers and salts of said derivatives.

(57) Zusammenfassung:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 2009/083272 A3

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:

27. August 2009

Die 15 α ,16 α -Methylen-17-hydroxy-19-nor-17-pregna-4-en-3-on-21-carbonsäure γ -Lacton- Derivate der vorliegenden Erfindung besitzen gestagene Wirksamkeit. Sie haben die allgemeine chemische Formel (I), in der Z ausgewählt ist aus der Gruppe, umfassend ein Sauerstoffatom, zwei Wasserstoffatome, NOR und NNHSO₂R, worin R Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, Aryl oder C₇-C₂₀-Aralkyl ist, R⁴ Wasserstoff oder Halogen ist, ferner entweder: R^{6a}, R^{6b} gemeinsam Methylen oder 1,2-Ethandiyl bilden oder R^{6a} Wasserstoff ist und R^{6b} aus der Gruppe ausgewählt ist, umfassend Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, C₂-C₁₀-Alkenyl oder C₂-C₁₀-Alkinyl, und R⁷ ausgewählt ist aus der Gruppe, umfassend Wasserstoff, C₁-C₁₀-Alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₂-C₁₀-Alkenyl oder C₂-C₁₀-Alkinyl, oder: R^{6a} Wasserstoff ist und R^{6b} und R⁷ gemeinsam eine Bindung, ein Sauerstoff oder Methylen bilden, R¹⁸ Wasserstoff oder C₁-C₃-Alkyl darstellt und umfassen außerdem deren Solvate, Hydrate, Stereoisomere und Salze.