

(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
26. Juni 2003 (26.06.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/051837 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07D 209/00**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/14344

(22) Internationales Anmeldedatum:
16. Dezember 2002 (16.12.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 64 564 14. Dezember 2001 (14.12.2001) DE
60/341,878 21. Dezember 2001 (21.12.2001) US

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **ZENTARIS AG** [DE/DE]; Weismüllerstrasse
45, 60314 Frankfurt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **KOPPITZ, Marcus**
[DE/DE]; Scharnhorststr. 28, 10115 Berlin (DE). **MUHN,
Hans, Peter** [DE/DE]; Markgrafenstr. 61, 13465 Berlin
(DE). **SHAW, Ken** [US/US]; 4 Buddy Lane, Brookside,
NJ 07926 (US). **HESS-STUMPP, Holger** [DE/DE];
Wildganssteig 97, 13503 Berlin (DE). **PAULINI, Klaus**
[DE/DE]; In der Mainaue 1, 63477 Maintal (DE).

(74) Anwalt: **DF-MP DÖRRIES FRANK-MOLNIA &
POHLMAN**; Triftstr. 13, 80538 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, 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, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,
SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— hinsichtlich der Identität des Erfinders (Regel 4.17 Ziffer i)
für alle Bestimmungsstaaten

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

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: TETRAHYDROCARBOZOLE DERIVATIVES AS LIGANDS FOR G-PROTEIN COUPLED RECEPTORS (GPCR)

(54) Bezeichnung: TETRAHYDROCARBAZOLDERIVAT ALS LIGANDEN FÜR G-PROTEIN GEKOPPELTE REZEPTO-
REN (GPCR)

(57) Abstract: The invention relates to novel tetrahydrocarbozole derivatives acting as ligands for G-protein coupled receptors (GPCR), especially as antagonists of gonadotropin-releasing hormone (GnRH). The invention also relates to a pharmaceutical composition containing said novel tetrahydrocarbozole derivatives, and to a method for producing the same. Furthermore, the invention relates to the administration of tetrahydrocarbozole derivatives for the treatment of pathological conditions mediated by GPCR, especially for the inhibition of GnRH, to mammals, especially humans, requiring such treatment, and to the use of tetrahydrocarbozole derivatives for producing a pharmaceutical agent for treating pathological conditions mediated by GPCR, especially for the inhibition of GnRH.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung stellt neue Tetrahydrocarbazol-Derivate bereit, die als Liganden für G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPCR), insbesondere als Antagonisten des Gonadotropin-freisetzenden Hormons (GnRH) wirken. Ferner wird eine pharmazeutische Zusammensetzung, enthaltend diese neuen Tetrahydrocarbazol-Derivate, sowie ein Verfahren zur Herstellung der neuen Tetrahydrocarbazol-Derivate bereitgestellt. Darüber hinaus betrifft die vorliegende Erfindung die Verabreichung von Tetrahydrocarbazol-Derivaten zur Behandlung von durch GPCR vermittelten Krankheitszuständen, insbesondere zur Inhibierung des GnRH, an Säugetiere, insbesondere Menschen, die eine solche Verabreichung benötigen, sowie die Verwendung von Tetrahydrocarbazol-Derivaten zur Herstellung eines pharmazeutischen Mittels zur Behandlung von durch GPCR vermittelten Krankheitszuständen, insbesondere zur Inhibierung des GnRH.



WO 03/051837 A2