

(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 2009/083268 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07J 21/00 (2006.01) A61P 5/34 (2006.01)
C07J 41/00 (2006.01) A61P 5/42 (2006.01)
C07J 53/00 (2006.01) A61P 5/26 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2008/011161

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

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2007 063 500.3
29. Dezember 2007 (29.12.2007) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **BAYER SCHERING PHARMA AKTIEN-
GESELLSCHAFT** [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]; Wingerstrasse 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 Ber-
lin (DE). **PRELLE, Katja** [DE/DE]; Laurinsteig 31,
13465 Berlin (DE).

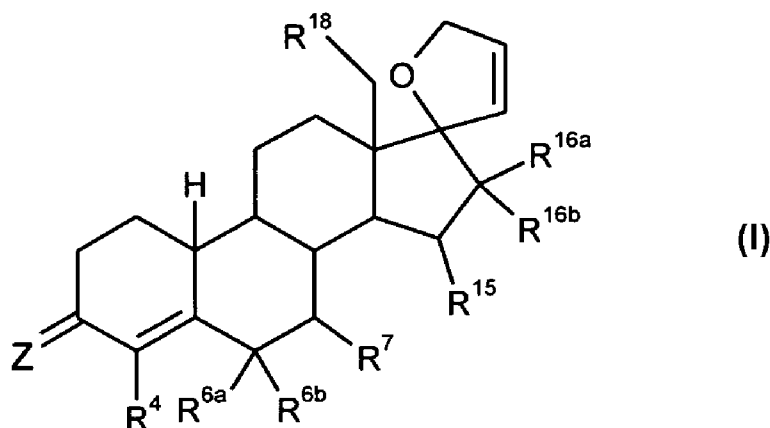
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM,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

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: 17-(1'-PROPENYL)-17-3'-OXIDOESTRA-4-EN-3-ONE DERIVATIVE, USE THEREOF, AND MEDICAMENT
CONTAINING SAID DERIVATIVE

(54) Bezeichnung: 17-(1'-PROPENYL)-17-3'-OXIDOESTRA-4-EN-3-ON-DERIVAT, DESSEN VERWENDUNG UND DAS
DERIVAT ENTHALTENDE ARZNEIMITTEL



(57) Abstract: The invention relates to 17-(1'-propenyl)-17-3'-oxidoestra-4-en-3-one derivatives with general chemical formula (1) wherein the radicals Z, R⁴, R^{6a}, R^{6b}, R⁷, R¹⁵, R^{16a}, R^{16b} and R¹⁸ have the designations given in claim 1, and to the solvates, hydrates and salts thereof, including all stereoisomers of said compounds. The invention also relates to the use of said derivatives for producing a medicament for oral contraception and for the treatment of premenopausal, perimenopausal and postmenopausal complaints, and medicaments containing said derivatives, especially the application thereof in the cited cases. The derivatives according to the invention have a gestagenic effect, and in preferred cases, also an anti-mineral corticoidal and neutral to lightly androgenous effect.

(57) Zusammenfassung:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



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).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recher-
chenberichts:

24. September 2009

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)

Die Erfindung betrifft 17-(1'-Propenyl)-17-3'-oxidoestra-4-en-3-on-Derivate mit der allgemeinen chemischen Formel (I), wobei die Reste Z, R⁴, R^{6a}, R^{6b}, R⁷, R¹⁵, R^{16a}, R^{16b} und R¹⁸ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, sowie deren Solvate, Hydrate und Salze, einschließlich aller Stereoisomere dieser Verbindungen. Die Erfindung betrifft außerdem die Verwendung dieser Derivate zur Herstellung eines Arzneimittels zur oralen Kontrazeption und zur Behandlung von prä-, peri- und postmenopausalen Beschwerden sowie Arzneimittel, die derartige Derivate enthalten, insbesondere Anwendung in den vorgenannten Indikationsfällen. Die erfindungsgemäßen Derivate weisen eine gestagene und in bevorzugten Fällen zusätzlich eine antimineralcorticoide und neutrale bis leicht androgene Wirkung auf.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2008/011161

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07J21/00 C07J41/00 C07J53/00 A61K31/58 A61P5/34
A61P5/42 A61P5/26

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)

C07J 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, BEILSTEIN Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	BROOKS J R ET AL: "Biological spectrum of two spirolactone derivatives with some observations on anti-fertility activity" STERIODS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, NEW YORK, NY, US, vol. 29, no. 6, 1 June 1977 (1977-06-01), pages 809-821, XP025510950 ISSN: 0039-128X [retrieved on 1977-06-01] page 809, paragraph 1 page 814, paragraph 2 page 816, paragraph 1 page 817; table 5 ----- -/--	1-30

☒ 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 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 Juni 2009

Date of mailing of the international search report

26/06/2009

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

Watchorn, Peter

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/011161

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	MELLIN, T. N. ET AL: "Chemical inhibition of estrus in the beagle" THERIOGENOLOGY, 5(4), 165-74 CODEN: THGNB0; ISSN: 0093-691X, 1976, XP002531161 page 171, paragraph 2 page 167, paragraph 2 -----	1-30
Y	US 3 764 596 A (GALANTAY E) 9 October 1973 (1973-10-09) column 1, lines 10-60 page 2, lines 60-65 example 3 -----	1-30
Y	EP 0 245 170 A (ROUSSEL UCLAF [FR]) 11 November 1987 (1987-11-11) page 23, lines 53-59 page 27, line 22 page 68, lines 5-10 page 29, line 11 page 34, line 11 example 14 -----	1-30
Y	EP 0 277 089 A (SCHERING AG [DE]) 3 August 1988 (1988-08-03) example 7 page 9, lines 59-65 page 15, lines 15-17 -----	1-30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/011161

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3764596	A	09-10-1973	NONE	
EP 0245170	A	11-11-1987	DE 3761051 D1	04-01-1990
			FR 2598421 A1	13-11-1987
			HU 44793 A2	28-04-1988
			JP 2660404 B2	08-10-1997
			JP 62294694 A	22-12-1987
			US 4912097 A	27-03-1990
EP 0277089	A	03-08-1988	AU 616395 B2	31-10-1991
			AU 1111488 A	28-07-1988
			CA 1326014 C	11-01-1994
			DE 3702383 A1	04-08-1988
			DK 2088 A	24-07-1988
			ES 2038783 T3	01-08-1993
			GR 3002110 T3	30-12-1992
			IE 60321 B1	29-06-1994
			JP 63201197 A	19-08-1988
			NO 880267 A	25-07-1988
			NZ 223269 A	26-09-1990
			PT 86591 A	01-02-1988
			US 4870069 A	26-09-1989
			ZA 8800464 A	28-09-1988

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2008/011161

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. C07J21/00 C07J41/00 C07J53/00 A61K31/58 A61P5/34
A61P5/42 A61P5/26

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

C07J 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, BEILSTEIN Data, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	BROOKS J R ET AL: "Biological spectrum of two spirolactone derivatives with some observations on anti-fertility activity" STERIODS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, NEW YORK, NY, US, Bd. 29, Nr. 6, 1. Juni 1977 (1977-06-01), Seiten 809-821, XP025510950 ISSN: 0039-128X [gefunden am 1977-06-01] Seite 809, Absatz 1 Seite 814, Absatz 2 Seite 816, Absatz 1 Seite 817; Tabelle 5 ----- -/--	1-30

☒ 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

8. Juni 2009

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

26/06/2009

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

Watchorn, Peter

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	MELLIN, T. N. ET AL: "Chemical inhibition of estrus in the beagle" THERIOGENOLOGY, 5(4), 165-74 CODEN: THGNBO; ISSN: 0093-691X, 1976, XP002531161 Seite 171, Absatz 2 Seite 167, Absatz 2 -----	1-30
Y	US 3 764 596 A (GALANTAY E) 9. Oktober 1973 (1973-10-09) Spalte 1, Zeilen 10-60 Seite 2, Zeilen 60-65 Beispiel 3 -----	1-30
Y	EP 0 245 170 A (ROUSSEL UCLAF [FR]) 11. November 1987 (1987-11-11) Seite 23, Zeilen 53-59 Seite 27, Zeile 22 Seite 68, Zeilen 5-10 Seite 29, Zeile 11 Seite 34, Zeile 11 Beispiel 14 -----	1-30
Y	EP 0 277 089 A (SCHERING AG [DE]) 3. August 1988 (1988-08-03) Beispiel 7 Seite 9, Zeilen 59-65 Seite 15, Zeilen 15-17 -----	1-30

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/011161

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 3764596	A	09-10-1973	KEINE
EP 0245170	A	11-11-1987	DE 3761051 D1 04-01-1990
		FR 2598421 A1 13-11-1987	
		HU 44793 A2 28-04-1988	
		JP 2660404 B2 08-10-1997	
		JP 62294694 A 22-12-1987	
		US 4912097 A 27-03-1990	
EP 0277089	A	03-08-1988	AU 616395 B2 31-10-1991
		AU 1111488 A 28-07-1988	
		CA 1326014 C 11-01-1994	
		DE 3702383 A1 04-08-1988	
		DK 2088 A 24-07-1988	
		ES 2038783 T3 01-08-1993	
		GR 3002110 T3 30-12-1992	
		IE 60321 B1 29-06-1994	
		JP 63201197 A 19-08-1988	
		NO 880267 A 25-07-1988	
		NZ 223269 A 26-09-1990	
		PT 86591 A 01-02-1988	
		US 4870069 A 26-09-1989	
		ZA 8800464 A 28-09-1988	