

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2002-506444(P2002-506444A)

【公表日】平成14年2月26日(2002.2.26)

【出願番号】特願平11-504502

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/496

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 401/14

//(C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 211:58

C 0 7 D 221:16 )

【F I】

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/496

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 211:58

C 0 7 D 221:16

【手続補正書】

【提出日】平成17年6月14日(2005.6.14)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手続補正書

平成17年6月14日

特許庁長官 殿

## 1. 事件の表示

平成11年特許願第504502号

## 2. 補正をする者

住所 アメリカ合衆国 ニュージャージー 07033, ケニルワース,  
ギャロッピング ヒル ロード 2000

名称 シェーリング コーポレイション

## 3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号  
クリスタルタワー15階  
氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策  
電話 (大阪) 06-6949-3910



## 4. 補正対象書類名

請求の範囲

## 5. 補正対象項目名

請求の範囲

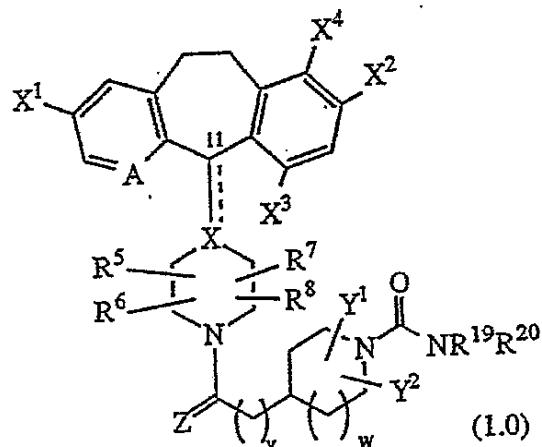
## 6. 補正の内容

請求の範囲を別紙のとおり補正します。



## 請求の範囲

1. 以下の式の化合物：



またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物、

ここで：

Aは、NまたはN-オキシドを表す；

Xは、XがNもしくはCHである場合、実線で表されるような炭素原子11への単結合が存在するか；またはXがCである場合、実線および点線で表されるような炭素原子11への二重結合が存在するような、N、CHまたはCを表す；

X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>は、独立して、プロモまたはクロロから選択され、そして、X<sup>3</sup>およびX<sup>4</sup>は、独立して、水素、プロモまたはクロロから選択されるが、ただし、X<sup>3</sup>およびX<sup>4</sup>の少なくとも一方が水素である；

Y<sup>1</sup>およびY<sup>2</sup>は、独立して、水素またはアルキルから選択される；

Zは=Oまたは=Sである；

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>はそれぞれ独立して、水素、-CF<sub>3</sub>、-COR<sup>10</sup>、アルキルまたはアリールを表し、そしてさらにここでR<sup>5</sup>はR<sup>6</sup>と合わさって、=Oもしくは=Sを表し得、および/またはR<sup>7</sup>はR<sup>8</sup>と合わさって、=Oもしくは=Sを表し得る；

R<sup>10</sup>、R<sup>19</sup>およびR<sup>20</sup>は、独立して、水素、アルキル、アルコキシ、アリー

ル、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルを表すが、ただし、 $R^{19}$ および $R^{20}$ は、両方ともが水素であることはない；

$v$ は、0、1、2または3であり；そして

$w$ は、0または1である、化合物。

2. 請求項1に記載の化合物であって、炭素原子11に単結合が存在し、 $X$ が $CH$ であり、 $Z$ が=0であり、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ および $R^8$ が水素であり、 $X^1$ がプロモであり、 $X^2$ がクロロであり、 $X^3$ がプロモであり、そして $X^4$ が水素であり、 $v$ が1であり、 $w$ が1であり、そして $Y^1$ および $Y^2$ が水素であり、 $R^{19}$ および $R^{20}$ が、独立して、水素、アルキル、アリールおよびヘテロシクロアルキルから選択され、ここで該アルキル基が、 $-OR^{10}$ 、アルコキシ、 $-OCOR^{10}$ 、 $-CONR^{10}R^{12}$ または $-COOR^{10}$ で置換され、ここで、 $R^{10}$ および $R^{12}$ が、独立して、水素、アルキルまたはアルコキシから選択され；該アリール基がアルコキシで置換され；該ヘテロシクロアルキル基が $-COOR^{10}$ で置換され、ここで、 $R^{10}$ が水素またはアルキルであるが、ただし、 $R^{19}$ および $R^{20}$ が両方とも水素であることはない、化合物。

### 3. 以下の化合物：

(+)-4-[2-[4-[(3,10-ジプロモ-8-クロロ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5,6]シクロヘプタ[1,2-b]ピリジン-11(R)-イル)-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-N-(2-メトキシフェニル)-1-ピペリジンカルボキサミド、

(+)-4-[2-[4-[(3,10-ジプロモ-8-クロロ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5,6]シクロヘプタ[1,2-b]ピリジン-11(R)-イル)-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-N-フェニル-1-ピペリジンカルボキサミド、

(+)-4-[2-[4-[(3,10-ジプロモ-8-クロロ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5,6]シクロヘプタ[1,2-b]ピリジン-11(R)-イル)-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-N-メチル-1-ピペリジンカルボキサミド、

(+)-エチル[[4-[2-[4-[(3,10-ジプロモ-8-クロロ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ

[5, 6]シクロヘプタ[1, 2-b]ピリジン-11(R)-イル]-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-1-ピペリジニル]カルボニル]アミノ]アセテート、

(+)-メチルα(S)-[[4-[2-[4-[(3, 10-ジブロモ-8-クロロ-6, 11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5, 6]シクロヘプタ[1, 2-b]ピリジン-11(R)-イル]-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-1-ピペリジニル]カルボニル]アミノ]-β-メチルブタノエート、

(+)-エチル4-[[4-[2-[4-[(3, 10-ジブロモ-8-クロロ-6, 11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5, 6]シクロヘプタ[1, 2-b]ピリジン-11(R)-イル]-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-1-ピペリジニル]カルボニル]アミノ]-1-ピペリジンカルボキシレート、

(+)-4-[2-[4-[(3, 10-ジブロモ-8-クロロ-6, 11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5, 6]シクロヘプタ[1, 2-b]ピリジン-11(R)-イル]-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-N, N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペリジンカルボキサミド、

(+)-メチル2(S)-[[4-[2-[4-[(3, 10-ジブロモ-8-クロロ-6, 11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5, 6]シクロヘプタ[1, 2-b]ピリジン-11(R)-イル]-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-1-ピペリジニル]カルボニル]アミノ]-3-(1, 1-ジメチルエトキシ)プロパノエート、

(+)-メチル2(S)-[[4-[2-[4-[(3, 10-ジブロモ-8-クロロ-6, 11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5, 6]シクロヘプタ[1, 2-b]ピリジン-11(R)-イル]-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-1-ピペリジニル]カルボニル]アミノ]-3-ヒドロキシプロパノエート、

(+)-N-2[2-アミノ-1(S)-(ヒドロキシメチル)-2-オキソエチル]-4-[2-[4-[(3, 10-ジブロモ-8-クロロ-6, 11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5, 6]シクロヘプタ[1, 2-b]ピリジン-11(R)-イル]-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-1-ピペリジンカルボキサミド、

(+)-4-[2-[4-[(3, 10-ジブロモ-8-クロロ-6, 11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5, 6]シクロヘプタ[1, 2-b]ピリジン-11(R)-イル]-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペリジンカルボキサミド、

(+)-[[4-[2-[4-[(3, 10-ジブロモ-8-クロロ-6, 11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5, 6]シクロヘプタ[1, 2-b]ピリジン-11(R)-イル]-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-1-ピペリジニル]カルボニル]アミノ]酢酸、

(+)-N-(2-アミノ-2-オキソエチル)-4-[2-[4-[(3, 10-ジブロモ-8-クロロ-6, 11-

ジヒドロ-5H-ベンゾ[5,6]シクロヘプタ[1,2-b]ピリジン-11(R)-イル)-1-ピペリジニル]-2-オキソエチル]-1-ピペリジンカルボキサミド、

4-[2-[4-(3-プロモ-8-クロロ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5,6]シクロヘプタ[1,2-b]ピリジン-11-イル)-1-ピペラジニル]-2-オキソエチル]-N-メチル-1-ピペリジンカルボキサミド、

4-[2-[4-(3-プロモ-8-クロロ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5,6]シクロヘプタ[1,2-b]ピリジン-11-イル)-1-ピペラジニル]-2-オキソエチル]-N-プロピル-1-ピペリジンカルボキサミド、または

4-[2-[4-(3-プロモ-8-クロロ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[5,6]シクロヘプタ[1,2-b]ピリジン-11-イル)-1-ピペラジニル]-2-オキソエチル]-N-(1,1-ジメチルエチル)-1-ピペリジンカルボキサミドのいずれかから選択される、請求項1に記載の化合物。

4. 薬学的に受容可能なキャリアと組み合わせて、有効量の請求項1に記載の化合物を含有する、細胞の異常増殖を阻害する薬学的組成物。

5. 有効量の請求項1に記載の化合物を含む、細胞の異常増殖を阻害するための薬学的組成物。

6. 請求項5に記載の薬学的組成物であって、前記阻害される細胞が、膵臓腫瘍細胞、肺癌細胞、骨髄性白血病腫瘍細胞、甲状腺濾胞腺腫瘍細胞、脊髄形成異常腫瘍細胞、表皮癌腫腫瘍細胞、膀胱癌腫瘍細胞または前立腺腫瘍細胞、乳癌細胞または結腸腫瘍細胞である、薬学的組成物。

7. 前記細胞の異常増殖の阻害が、rasファルネシルタンパク質トランスフェラーゼの阻害により起こる、請求項5に記載の薬学的組成物。