

【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11月10日(2005.11.10)

【公表番号】特表2002-513409(P2002-513409A)

【公表日】平成14年5月8日(2002.5.8)

【出願番号】特願平10-538798

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 311/46

A 6 1 K 31/18

A 6 1 K 31/197

A 6 1 K 31/216

A 6 1 K 31/27

A 6 1 K 31/36

A 6 1 K 31/381

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/423

A 6 1 K 31/426

A 6 1 K 31/4402

A 6 1 K 31/4406

A 6 1 K 31/4409

A 6 1 K 31/443

A 6 1 K 31/4436

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/4453

A 6 1 K 31/4465

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/5375

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 43/00

C 0 7 D 207/08

C 0 7 D 211/22

C 0 7 D 213/30

C 0 7 D 213/42

C 0 7 D 213/81

C 0 7 D 213/82  
C 0 7 D 263/58  
C 0 7 D 277/24  
C 0 7 D 277/26  
C 0 7 D 277/56  
C 0 7 D 295/12  
C 0 7 D 295/18  
C 0 7 D 307/68  
C 0 7 D 317/62  
C 0 7 D 333/34  
C 0 7 D 333/38  
C 0 7 D 401/12  
C 0 7 D 409/12  
C 0 7 D 417/12

## 【 F I 】

C 0 7 C 311/46  
A 6 1 K 31/18  
A 6 1 K 31/197  
A 6 1 K 31/216  
A 6 1 K 31/27  
A 6 1 K 31/36  
A 6 1 K 31/381  
A 6 1 K 31/40  
A 6 1 K 31/423  
A 6 1 K 31/426  
A 6 1 K 31/4402  
A 6 1 K 31/4406  
A 6 1 K 31/4409  
A 6 1 K 31/443  
A 6 1 K 31/4436  
A 6 1 K 31/4439  
A 6 1 K 31/444  
A 6 1 K 31/445  
A 6 1 K 31/4453  
A 6 1 K 31/4465  
A 6 1 K 31/4545  
A 6 1 K 31/5375  
A 6 1 K 31/5377  
A 6 1 P 1/04  
A 6 1 P 9/00  
A 6 1 P 9/10 1 0 1  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 P 17/02  
A 6 1 P 19/02  
A 6 1 P 19/08  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 25/28  
A 6 1 P 27/02  
A 6 1 P 29/00 1 0 1  
A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04  
A 6 1 P 43/00 1 1 1  
C 0 7 D 207/08  
C 0 7 D 211/22  
C 0 7 D 213/30  
C 0 7 D 213/42  
C 0 7 D 213/81  
C 0 7 D 213/82  
C 0 7 D 263/58  
C 0 7 D 277/24  
C 0 7 D 277/26  
C 0 7 D 277/56  
C 0 7 D 295/12 Z  
C 0 7 D 295/18 Z  
C 0 7 D 307/68  
C 0 7 D 317/62  
C 0 7 D 333/34  
C 0 7 D 333/38  
C 0 7 D 401/12  
C 0 7 D 409/12  
C 0 7 D 417/12

【手続補正書】

【提出日】平成17年3月4日(2005.3.4)

【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3月4日

特許庁長官履歴



## 1. 事件の表示

平成10年特許願第538798号

## 2. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名 称 モンサント カンパニー

## 3. 代 理 人

居 所 〒100-0004 東京都千代田区大手町二丁目2番1号  
 新 大 手 町 ビ ル デ ン グ 3 3 1  
 電 話 (3 2 1 1) 3 6 5 1 (代表)  
 氏 名 (6 6 6 9) 渋 村 告白



## 4. 補正対象書類名

請求の範囲

## 5. 補正対象項目名

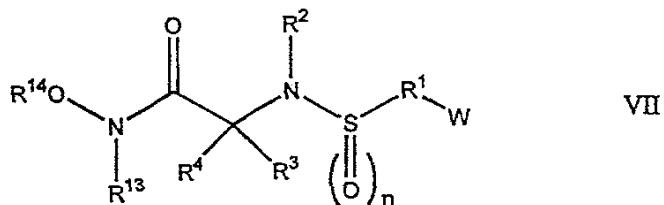
請求の範囲



## 6. 補正の内容 別紙のとおり

## 請　求　の　範　囲

### 1. 式VII



(式中、

$n$ は0、1又は2である；

Wは、 $-\text{NR}^5\text{COR}^6$ 、 $-\text{NR}^5\text{S(O)}_z\text{R}^7$ （但し、zは0、1又は2である）、 $-\text{NR}^5\text{COOR}^8$ 、 $-\text{NR}^5\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、及び $-\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ からなる群から独立に選ばれる；

$R^1$  はシクロアルキレン、アリーレン又はヘテロアリーレンである；

$R^2$  は、ヒドリド、アルキル、アラルキル、ヘテロアラルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシカルボニルアルキル、アロイルアルキル、及びヘテロアロイルアルキル基、 $-(CH_2)_x-NR^{11}R^{12}$ 、又は $-(CH_2)_x-C(O)-NR^{11}R^{12}$ （但し、 $x$  は 0～6 の整数である）からなる群から選択；

$R^3$  は、ヒドリド、アルキル、アリール、アラルキル、チオアルキル、ヘテロアラルキル、ヘテロアリール、アルコキシアルコキシアルキル、トリフルオロメチルアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アラルコキシカルボニルアルキル、ヒドロキシカルボニルアルキル、アルコキシアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アリールオキシアルキル、アルキルチオアルキル、アリールチオアルキル、ヘテロアリールチオアルキル基、又は前記チオ含有基いずれかのスルホキシド又はスルホン、 $-(CH_2)_x-C(O)NR^{11}R^{12}$  基（但し、 $x$  は 0 ～の整数である）、及び $-(CH_2)_y-W$  基（但し、 $y$  は 1 ～ 6 の整数であり、そして  $W$  は前記定義通りである）からなる群から選ばれる；

又は、 $R^2$ と $R^3$ は一緒になってそれらが結合している原子鎖と共に3～8員環を形成している；

$R^4$ はヒドリド又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基である；

$R^5$ はヒドリド又はC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基であり；

$R^6$ は、ヒドリド、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル基、及び—(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>基（但し、xは0～6の整数である）からなる群から選ばれ、 $R^6$ のアリール又はヘテロアリール基は任意的には、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、ヒドロキシカルボニルアルキル、—(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>（但し、xは0～6の整数である）、トリフルオロメチル、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、チオ、アルキルスルホニル、カルボニルアミノ、アミノスルホニル、アルキルスルホンアミノ、アルコキシアルキル、シクロアルキルオキシ、アルキルチオアルキル及びアルキルチオ基からなる群から独立に選ばれた一つ又はそれ以上の置換基によって置換されていてもよい；

又は、 $R^5$ と $R^6$ は一緒になってそれらが結合している原子鎖と基に5～7員の環式の非置換又は置換アミド又はイミドを形成している；

$R^7$ は、 $R^6$ 及びアルキルからなる群から選ばれる；又は、 $R^5$ と $R^7$ は一緒になってそれらが結合している原子鎖と共に5～7員の環式の非置換又は置換スルホンアミドを形成している；

$R^8$ 及び $R^9$ は独立に、 $R^6$ 及びアルキルからなる群から選ばれる；又は、 $R^8$ と $R^9$ は一緒になって描写されている窒素原子と共に、酸素、窒素又は硫黄であるヘテロ原子を1個含有する又は含有しない5～7員環を形成している；

$R^{11}$ 及び $R^{12}$ は独立に、ヒドリド、アルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、シクロアルキル、アルカノイル、アラルカノイル及びヘテロアラルカノイル基からなる群から選ばれる；又は、 $R^{11}$ と $R^{12}$ は一緒になって5～8員のヘテロシクロ又はヘテロアリール環を形成している；

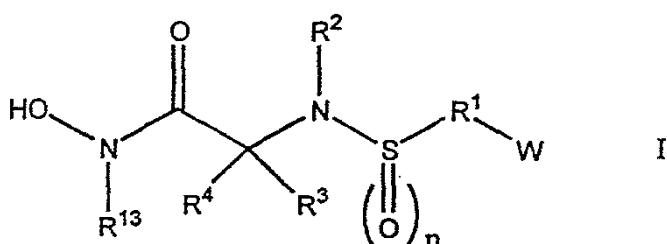
$R^{13}$ はヒドリド又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル基である；そして

$R^{14}$ はH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキ

ル又は置換アリールアルキルである)

の化合物。

2.  $n$  が 2 である、請求項 1 の化合物。
3.  $R^1$  がアリーレンである、請求項 1 の化合物。
4.  $W$  が  $-NR^5COR^6$  である、請求項 1 の化合物。
5.  $W$  が  $-NR^5S(O)_zR^7$  である、請求項 1 の化合物。
6.  $W$  が  $-NR^5COOR^7$  である、請求項 1 の化合物。
7. 式 I



(式中、

$n$  は 0、1 又は 2 である；

$W$  は、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5S(O)_zR^7$ （但し、 $z$  は 0、1 又は 2 である）、 $-NR^5COOR^8$ 、 $-NR^5CONR^8R^9$ 、及び $-NR^{11}R^{12}$  からなる群から独立に選ばれる；

$R^1$  はシクロアルキレン、アリーレン又はヘテロアリーレンである；

$R^2$  は、ヒドリド、アルキル、アラルキル、ヘテロアラルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシカルボニルアルキル、アロイルアルキル、及びヘテロアロイルアルキル基、 $-(CH_2)_x-NR^{11}R^{12}$ 、又は $-(CH_2)_x-C(O)-NR^{11}R^{12}$ （但し、 $x$  は 0～6 の整数である）からなる群から選ばれ；

$R^3$  は、ヒドリド、アルキル、アリール、アラルキル、チオアルキル、ヘテロアラルキル、ヘテロアリール、アルコキシアルコキシアルキル、トリフルオロメチルアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アラルコキシカルボニルアルキル、ヒドロキシカルボニルアルキル、アルコキシアルキル、ヘテロシクロアルキ

ルアルキル、アリールオキシアルキル、アルキルチオアルキル、アリールチオアルキル、ヘテロアリールチオアルキル基、又は前記チオ含有基いずれかのスルホキシド又はスルホン、 $-(CH_2)_x-C(O)NR^{11}R^{12}$ 基（但し、 $x$ は0～6の整数である）、及び $-(CH_2)_y-W$ 基（但し、 $y$ は1～6の整数であり、そしてWは前記定義通りである）からなる群から選ばれる；

又は、 $R^2$ と $R^3$ は一緒になってそれらが結合している原子鎖と共に3～8員環を形成している；

$R^4$ はヒドリド又は $C_1 \sim C_4$ アルキル基である；

$R_5$ はヒドリド又は $C_1 \sim C_4$ アルキル基であり；

$R_6$ は、ヒドリド、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル基、及び $-(CH_2)_x-NR^{11}R^{12}$ 基（但し、 $x$ は0～6の整数である）からなる群から選ばれ、 $R^6$ のアリール又はヘテロアリール基は任意的には、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、ヒドロキシカルボニルアルキル、 $-(CH_2)_x-NR^{11}R^{12}$ （但し、 $x$ は0～6の整数である）、トリフルオロメチル、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、チオ、アルキルスルホニル、カルボニルアミノ、アミノスルホニル、アルキルスルホンアミノ、アルコキシアルキル、シクロアルキルオキシ、アルキルチオアルキル及びアルキルチオ基からなる群から独立に選ばれた一つ又はそれ以上の置換基によって置換されていてもよい；

又は、 $R_5$ と $R_6$ は一緒になってそれらが結合している原子鎖と共に5～7員の環式の非置換又は置換アミド又はイミドを形成している；

$R^7$ は、 $R^6$ 及びアルキルからなる群から選ばれる；又は、 $R^5$ と $R^7$ は一緒になってそれらが結合している原子鎖と共に5～7員の環式の非置換又は置換スルホンアミドを形成している；

$R^8$ 及び $R^9$ は独立に、 $R^6$ 及びアルキルからなる群から選ばれる；又は、 $R^8$ と $R^9$ は一緒になって描写されている窒素原子と共に、酸素、窒素又は硫黄であるヘテロ原子を1個含有する又は含有しない5～7員環を形成している；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は独立に、ヒドリド、アルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、シクロアルキル、アルカノイル、アラルカノイル及びヘテロアラルカノイル基からなる群から選ばれる；又は、 $R^{11}$  と  $R^{12}$  は一緒になって 5～8 員のヘテロシクロ又はヘテロアリール環を形成している；

そして

$R^{13}$  はヒドリド又は  $C_1 \sim C_6$  アルキル基である) の化合物。

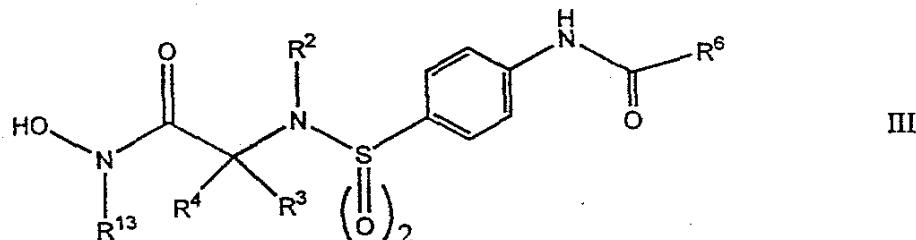
8.  $n$  が 2 である、請求項 7 の化合物。

9.  $R^1$  がアリーレンである、請求項 8 の化合物。

10.  $R^4$  がヒドリドである、請求項 9 の化合物。

11.  $W$  が  $-NR^5COR^6$  である、請求項 7 の化合物。

12. 構造的に、式 III



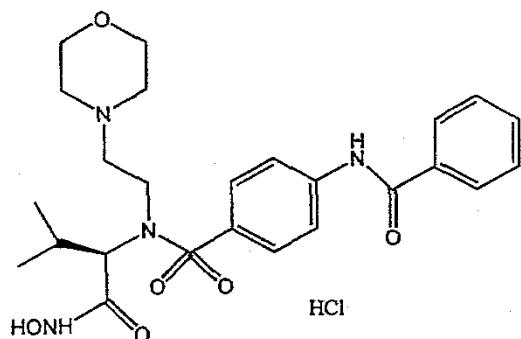
(式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^6$  及び  $R^{13}$  は上記定義通りである)  
に相当する、請求項 7 の化合物。

13.  $R^6$  及び  $R^4$  が両方ともヒドリドである、請求項 12 の化合物。

14.  $R^3$  がヘテロシクロアルキルアルキルである請求項 13 の化合物。

15.  $R^6$  がアリールである、請求項 14 の化合物。

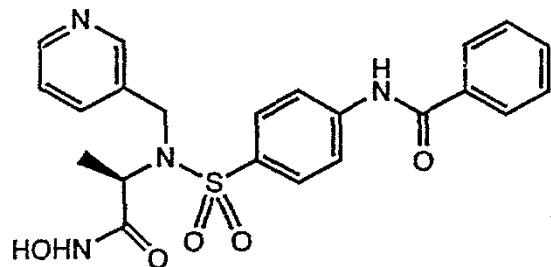
16. 構造的に、式



に相当する、請求項 1 5 の化合物。

17.  $R^6$  がヘテロアリールアリールである、請求項 1 4 の化合物。

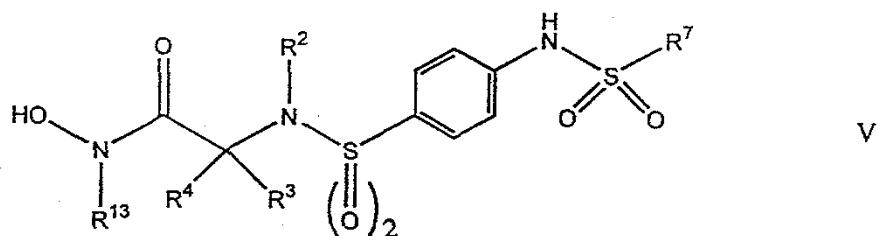
18. 構造的に、式



に相当する、請求項 1 5 の化合物。

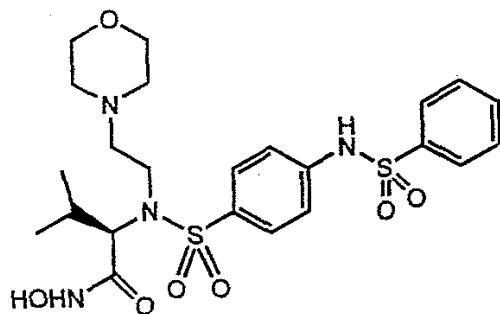
19.  $W$  が  $-NR^5S(O)_zR^7$  (但し、 $z$  は 2 である) である、請求項 7 の化合物。

20. 構造的に、式 V



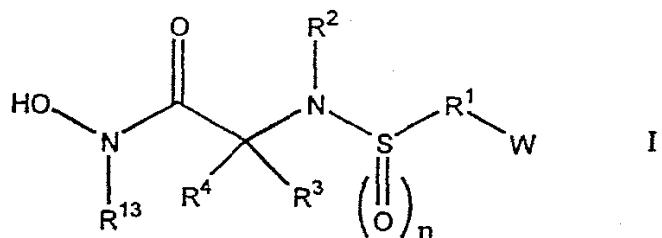
(式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^7$  及び  $R^{13}$  は上記定義通りである) に相当する、請求項 7 の化合物。

21. 構造的に、式



に相当する、請求項 1 8 の化合物。

22. 病理性マトリックスメタロプロテアーゼ活性に関連した状態にあるホスト哺乳動物を治療するための医薬組成物であって、構造的に式 I に相当する化合物



(式中、

$n$  は 0、1 又は 2 である；

W は、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5S(O)_zR^7$ （但し、 $z$  は 0、1 又は 2 である）、 $-NR^5COOR^8$ 、 $-NR^5CONR^8R^9$ 、及び $-NR^{11}R^{12}$  からなる群から独立に選ばれる；

$R^1$  はシクロアルキレン、アリーレン又はヘテロアリーレンである；

$R^2$  は、ヒドリド、アルキル、アラルキル、ヘテロアラルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシカルボニルアルキル、アロイルアルキル、ヘテロアロイルアルキル、 $-(CH_2)_xNR^{11}R^{12}$ 、および $-(CH_2)_x-C(O)-NR^{11}R^{12}$  基（但し、 $x$  は 0～6 の整数である）からなる群から選ばれ；

$R^3$  は、ヒドリド、アルキル、アリール、アラルキル、チオアルキル、ヘテロアラルキル、ヘテロアリール、アルコキシアルコキシアルキル、トリフルオロメチルアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アラルコキシカルボニルアルキル、ヒドロキシカルボニルアルキル、アルコキシアルキル、ヘテロシクロアルキ

ルアルキル、アリールオキシアルキル、アルキルチオアルキル、アリールチオアルキル、ヘテロアリールチオアルキル基、又は前記チオ含有基いずれかのスルホキシド又はスルホン、 $-(CH_2)_x-C(O)NR^{11}R^{12}$ 基（但し、 $x$ は0～6の整数である）、及び $-(CH_2)_y-W$ 基（但し、 $y$ は1～6の整数であり、そして $W$ は前記定義通りである）からなる群から選ばれる；

又は、 $R^2$ と $R^3$ は一緒になってそれらが結合している原子鎖と共に3～8員環を形成している；

$R^4$ はヒドリド又は $C_1 \sim C_4$ アルキル基である；

$R_5$ はヒドリド又は $C_1 \sim C_4$ アルキル基であり；

$R_6$ は、ヒドリド、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキル基、及び $-(CH_2)_x-NR^{11}R^{12}$ 基（但し、 $x$ は0～6の整数である）からなる群から選ばれ、 $R^6$ のアリール又はヘテロアリール基は任意的には、ハロ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、カルボキシ、ヒドロキシカルボニルアルキル、 $-(CH_2)_x-NR^{11}R^{12}$ （但し、 $x$ は0～6の整数である）、トリフルオロメチル、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、チオ、アルキルスルホニル、カルボニルアミノ、アミノスルホニル、アルキルスルホンアミノ、アルコキシアルキル、シクロアルキルオキシ、アルキルチオアルキル及びアルキルチオ基からなる群から独立に選ばれた一つ又はそれ以上の置換基によって置換されていてもよい；

又は、 $R_5$ と $R_6$ は一緒になってそれらが結合している原子鎖と共に5～7員の環式の非置換又は置換アミド又はイミドを形成している；

$R^7$ は、 $R^6$ 及びアルキルからなる群から選ばれる；又は、 $R^5$ と $R^7$ は一緒になってそれらが結合している原子鎖と共に5～7員の環式の非置換又は置換スルホンアミドを形成している；

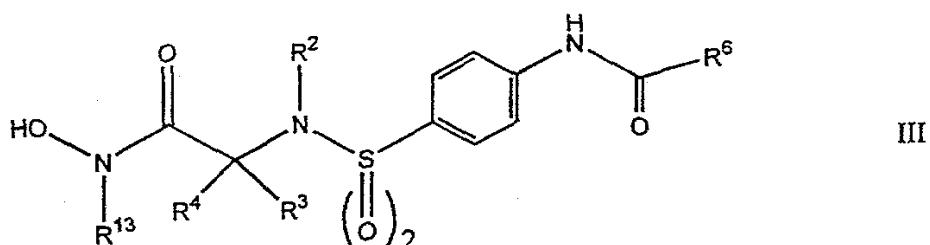
$R^8$ 及び $R^9$ は独立に、 $R^6$ 及びアルキルからなる群から選ばれる；又は、 $R^8$ と $R^9$ は一緒になって描寫されている窒素原子と共に、酸素、窒素又は硫黄であるヘテロ原子を1個含有する又は含有しない5～7員環を形成している；

$R^{11}$  及び  $R^{12}$  は独立に、ヒドリド、アルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロアラルキル、シクロアルキル、アルカノイル、アラルカノイル及びヘテロアラルカノイル基からなる群から選ばれる；又は、 $R^{11}$  と  $R^{12}$  は一緒になって 5～8 員のヘテロシクロ又はヘテロアリール環を形成している；

そして

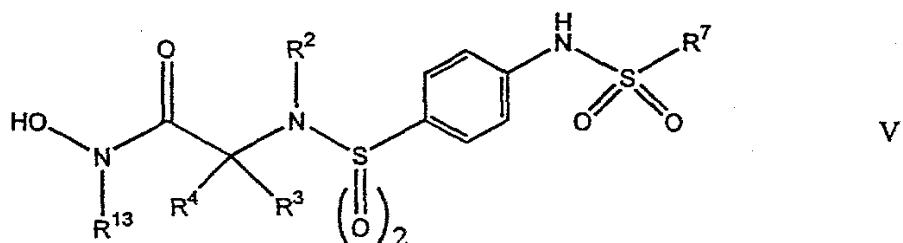
$R^{13}$  はヒドリド又は  $C_1 \sim C_6$  アルキル基である)  
を、MMP 酵素を阻害するのに有効な量で含む、前記医薬組成物。

23.  $n$  が 2 である、請求項 22 の医薬組成物。
24.  $R^1$  がアリーレンである、請求項 22 の医薬組成物。
25.  $W$  が  $-NR^5COR^6$  である、請求項 22 の医薬組成物。
26.  $W$  が  $-NR^5S(O)_zR^7$  である、請求項 22 の医薬組成物。
27. 前記化合物が構造的に式 III



(式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^6$  及び  $R^{13}$  は上記定義通りである)  
に相当する、請求項 22 の医薬組成物。

28. 前記化合物が構造的に式 V



(式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^7$  及び  $R^{13}$  は上記定義通りである)  
に相当する、請求項 22 の医薬組成物。

29. 前記化合物を複数回投与するための、請求項 22 の医薬組成物。