

【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5月12日(2005.5.12)

【公表番号】特表2001-521489(P2001-521489A)

【公表日】平成13年11月6日(2001.11.6)

【出願番号】特願平10-513758

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 401/04

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/54

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00

C 0 7 D 401/14

【F I】

C 0 7 D 401/04

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/54

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 401/14

【手続補正書】

【提出日】平成16年9月7日(2004.9.7)

【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16年9月7日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成10年特許願第513758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

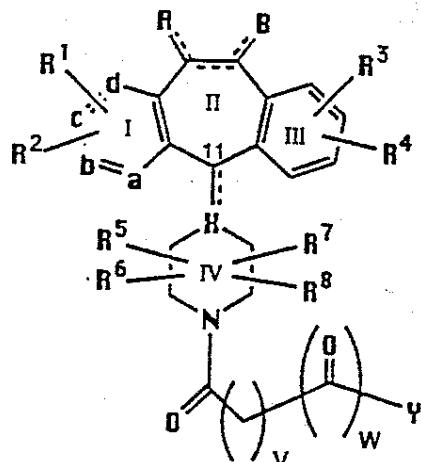
6. 補正の内容

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：



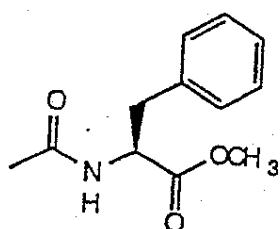
ここで：

Xは、N、CHであるか、または二重結合がC-11位にある場合Cであり；

a、b、cおよびdのうちの1つがNまたはNR⁹（ここでR⁹はO⁻、-CH₃または-(CH₂)_nCO₂H（ここでnは1から3）である）を表し、そして残りのa、b、cおよびd基がCR¹またはCR²を表し；あるいは

a、b、cおよびdの各々が独立してCR¹またはCR²から選択され；

各R¹および各R²が独立して、H、ハロ、-CF₃、-OR¹⁰（例えば、-OCH₃）、-COR¹⁰、-SR¹⁰（例えば、-SCH₃および-SCH₂C₆H₅）、-S(O)_tR¹¹（ここでtは0、1または2）（例えば、-SOCH₃および-SO₂CH₃）、-SCN、-N(R¹⁰)₂、-NR¹⁰R¹¹、-NO₂、-OC(O)R¹⁰、-CO₂R¹⁰、-OCO₂R¹¹、-CN、-NHC(O)R¹⁰、-NHSO₂R¹⁰、-CONHR¹⁰、-CONHCH₂CH₂OH、-NR¹⁰C(O)R¹¹、



$-SR^{11}C(O)OR^{11}$ (例えば、 $-SCH_2CO_2CH_3$)、 $-SR^{11}N(R^1)^2$ (ここで各 R^{12} は独立してHおよび $-C(O)OR^{11}$ から選択される) (例えば、 $-S(CH_2)_2NHC(O)O-t$ -ブチルおよび $-S(CH_2)_2NH_2$)、ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ、テトラゾール-5-イルチオ、または置換テトラゾール-5-イルチオ (例えば、1-メチルテトラゾール-5-イルチオなどのアルキル置換テトラゾール-5-イルチオ)、アルキニル、アルケニルまたはアルキル (該アルキルまたはアルケニル基は任意にハロ、 $-OR^{10}$ または $-CO_2R^{10}$ で置換される) から選択され;

R^3 および R^4 が同一または相異なり、そして各々独立して、H、 R^1 および R^2 の置換基のいずれかであるか、あるいは R^3 および R^4 が一緒になって、ベンゼン環 (環 I I I) に縮合した飽和または不飽和の C_5-C_7 縮合環であり;

R^5 、 R^6 、 R^7 および R^8 が各々独立して、H、 $-CF_3$ 、 $-COR^{10}$ 、アルキルまたはアリールであり (該アルキルまたはアリールは任意に $-OR^{10}$ 、 $-SR^{10}$ 、 $-S(O)R^{11}$ 、 $-NR^{10}COOR^{11}$ 、 $-N(R^{10})_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-COR^{10}$ 、 $-OCOR^{10}$ 、 $-OCO_2R^{11}$ 、 $-CO_2R^{10}$ 、 $OP_3O_3R^{10}$ で置換される)、あるいは R^5 が R^6 と組み合わされて=Oまたは=Sを表し、および/または R^7 が R^8 と組み合わされて=Oまたは=Sを表し;

R^{10} がH、アルキル、アリール、またはアラルキルを表し;

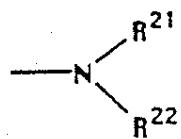
R^{11} がアルキルまたはアリールを表し;

炭素原子5と6との間の点線が任意の二重結合を表し、二重結合が存在する場合、AおよびBは独立して、 $-R^{10}$ 、ハロ、 $-OR^{11}$ 、 $-OCO_2R^{11}$ または $-OC(O)R^{10}$ を表し、そして炭素原子5と6との間に二重結合が存在しない場合は、AおよびBは各々独立して H_2 、 $-(OR^{11})_2$ ；Hおよびハロ、ジハロ、アルキルおよびH、(アルキル) $_2$ 、-Hおよび $-OC(O)R^{10}$ 、Hおよび $-OR^{10}$ 、=O、アリールおよびH、=NOR 10 または $-O-(CH_2)_p-O-$ (ここでpは2、3または4である) を表し;

vは、0~5であり;

wは、0または1であり;

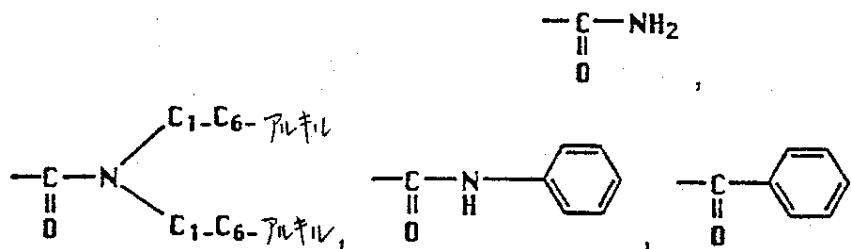
Yは、



、 $-\text{O}-\text{C}_1-\text{C}_6$ -アルキルまたは $-\text{OM}^+$ で

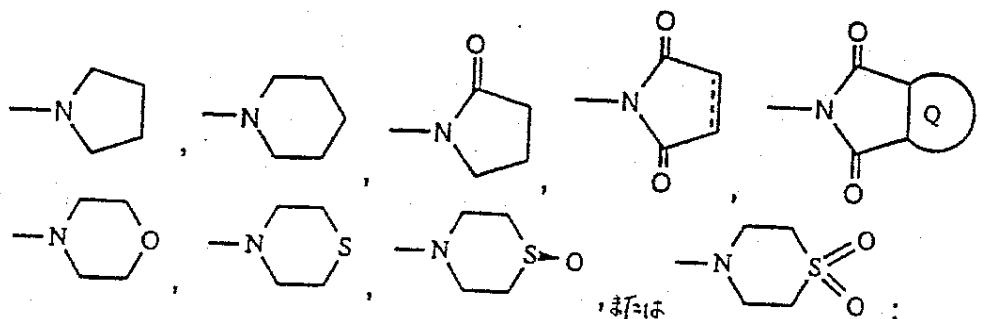
あり、ここで、 M^+ はアルカリ金属カチオンであり；

R^{21} および R^{22} は、それぞれ独立して、H、 C_1-C_6 アルキル、 $-\text{CH}_2\text{C}$
 ONH_2 、フェニル、ベンジル、 $-\text{SO}_2-(\text{C}_1-\text{C}_6-\text{アルキル})$ 、 $-\text{NH}-$
 フェニル、アシリル、 C_3-C_6 シクロアルキル、ピリジル、クロロフェニル、



であるか；

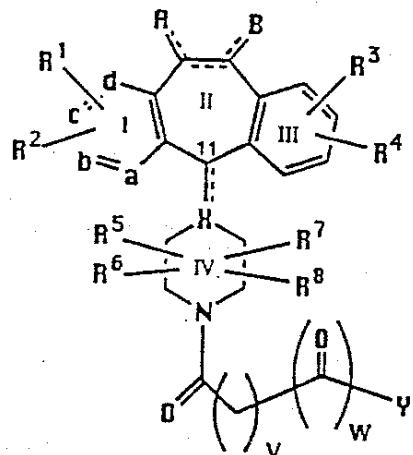
あるいは R^{21} および R^{22} は、それらが結合する窒素と一緒にになって、以下の式を形成し：



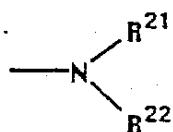
破線は、任意の化学結合を意味し；

ここで、Qは、ベンゼンまたはヘテロ環式環である。

2. 以下の式を有する、請求項1に記載の化合物：



ここで、vは0～4であり；wは0であり；そしてYは、以下の式である：



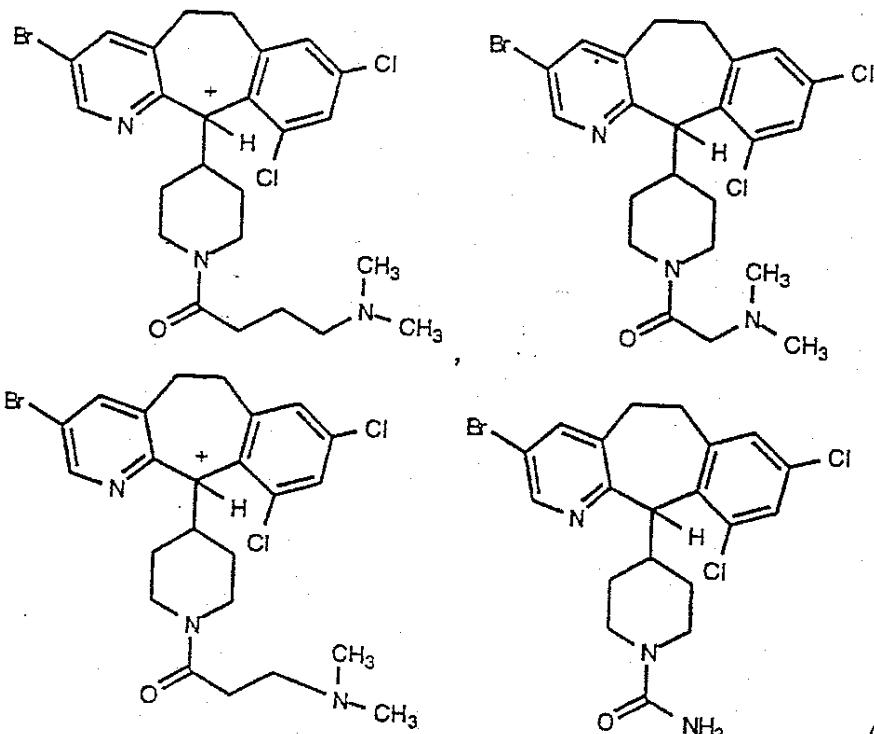
3. aがNであり、そしてR¹、R²、R³、およびR⁴がそれぞれ独立して、Hまたはハロからなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

4. R¹がHであり、R²がBrであり、そしてR³およびR⁴がそれぞれ独立して、BrおよびClからなる群から選択される、請求項3に記載の化合物。

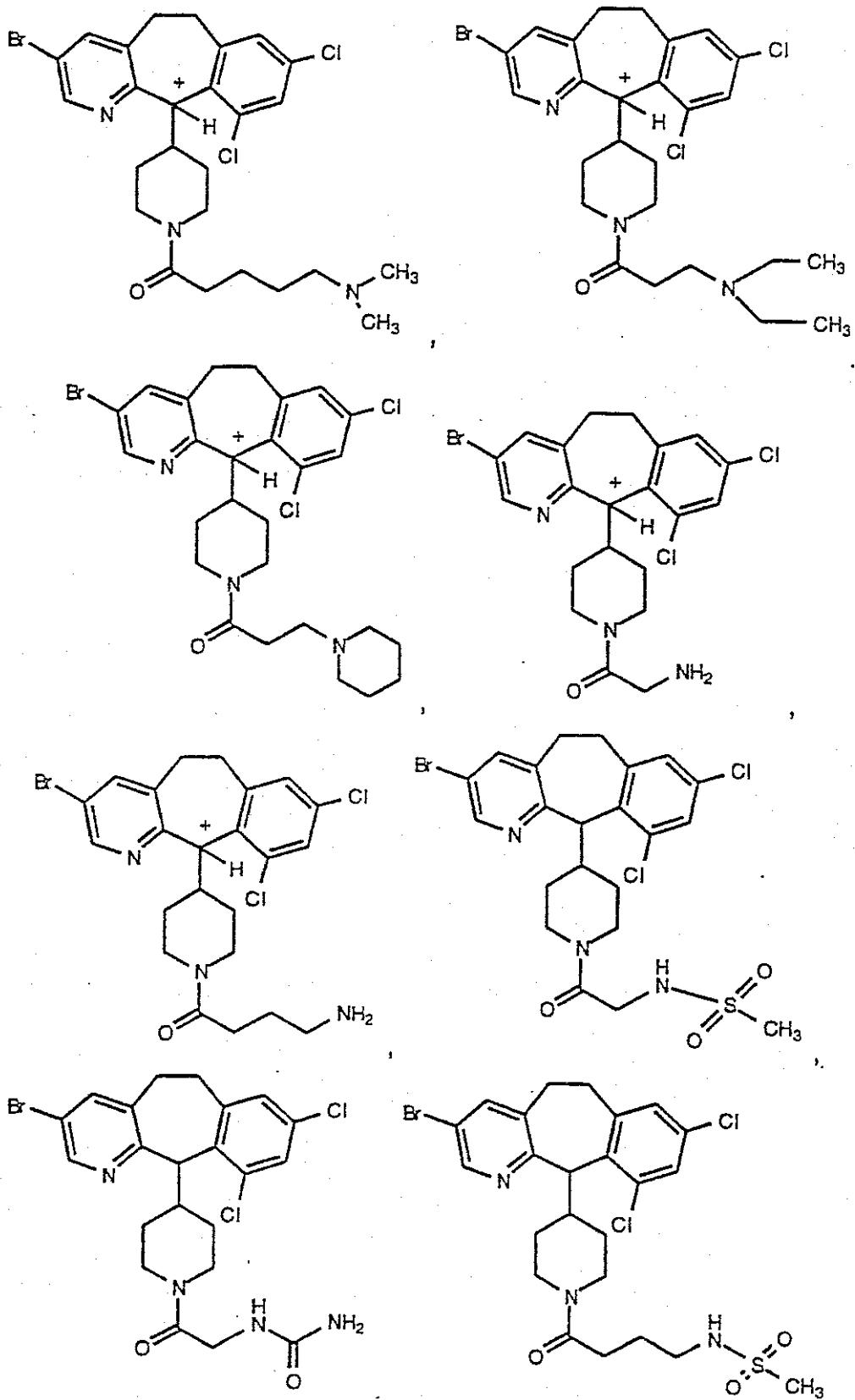
5. XがCHであり、R³がClであり、そしてR⁴がBrである、請求項4に記載の化合物。

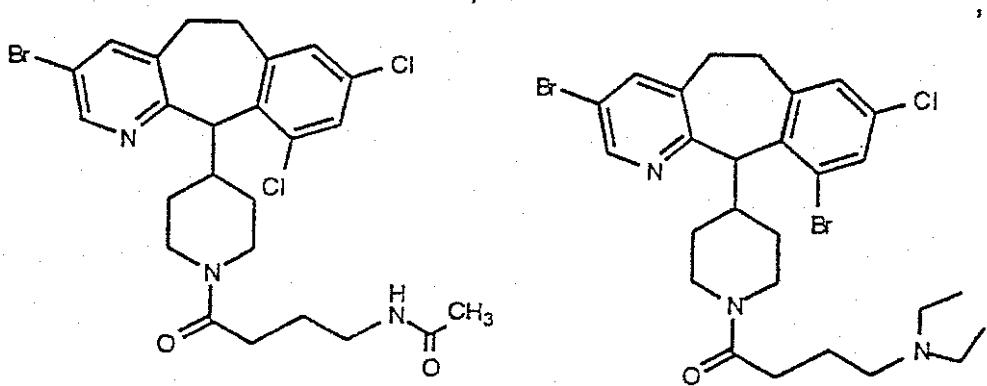
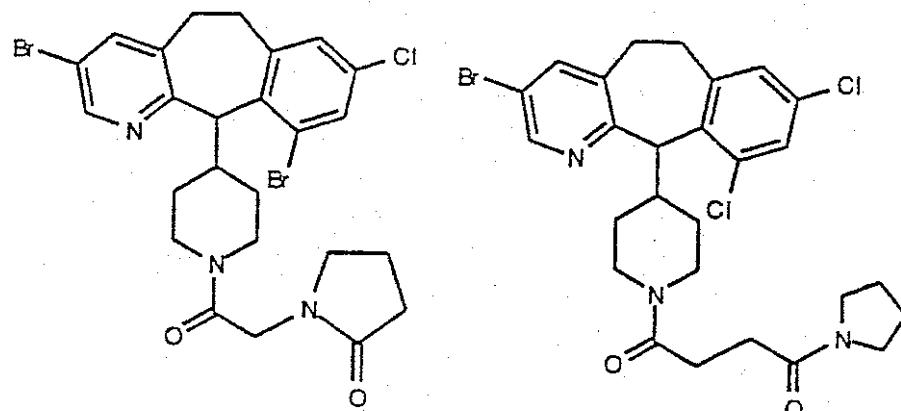
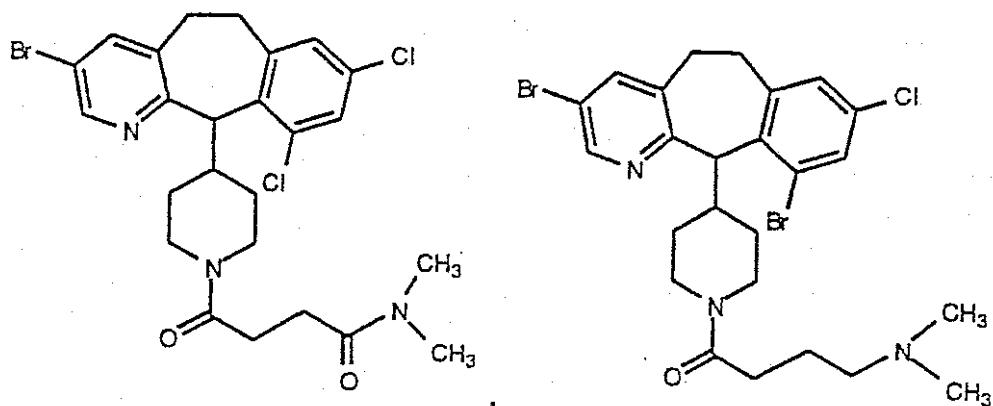
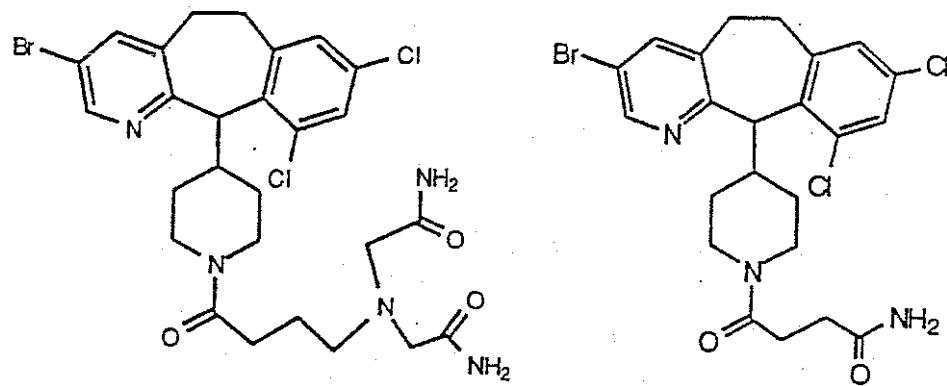
6. wが1であり、vが0～5であり、R¹がHであり、R²がBrであり、R³およびR⁴がそれぞれ独立して、ClおよびBrであり、R⁵～R⁸がそれぞれHであり、XがCHであり、そしてYが、-O-C₁～C₆アルキル、NH₂、または-OM+である、請求項1に記載の化合物。

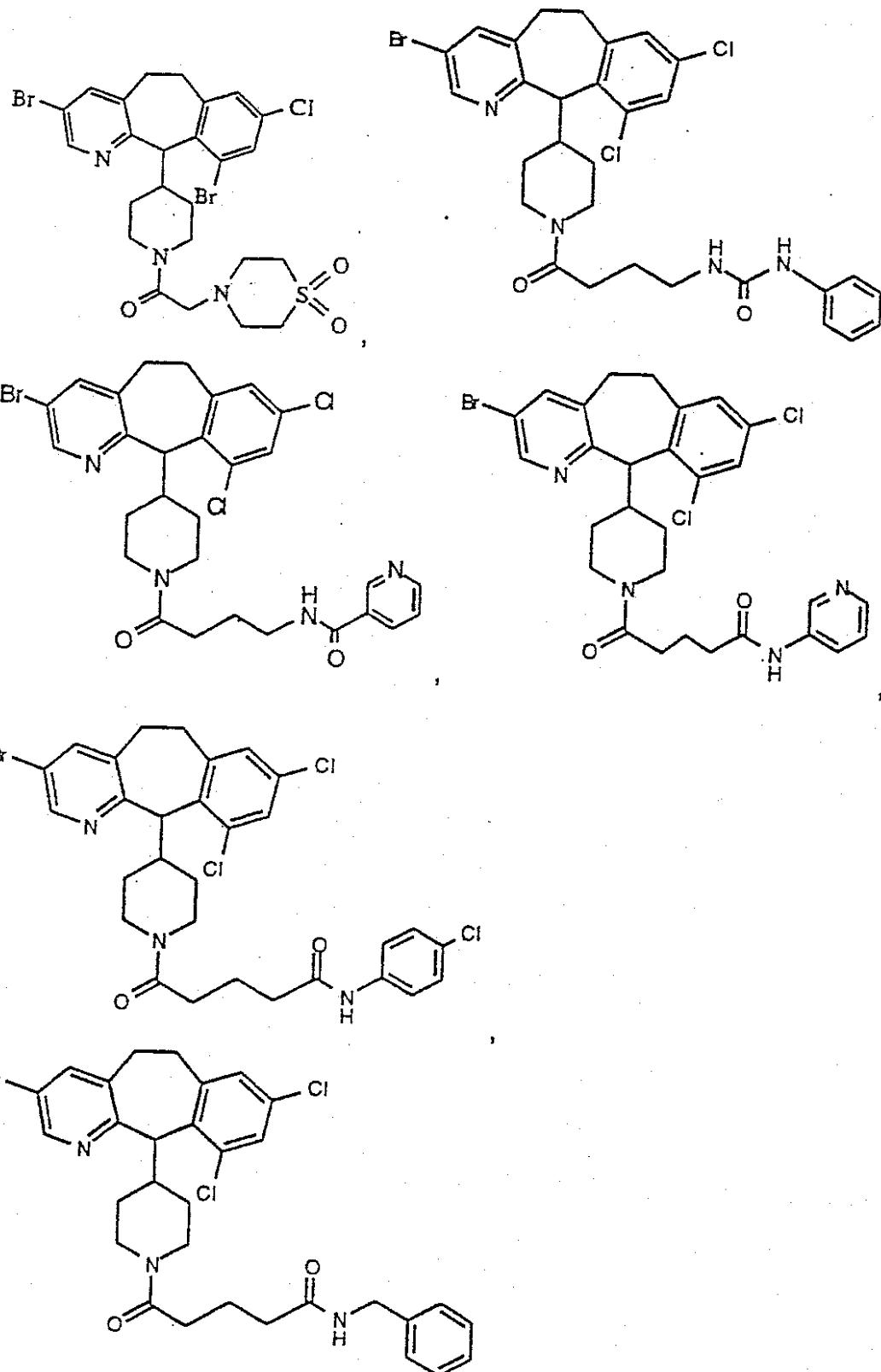
7. 以下からなる群から選択される請求項1に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩：

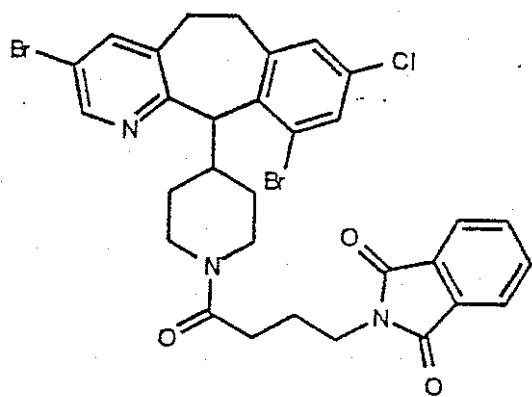
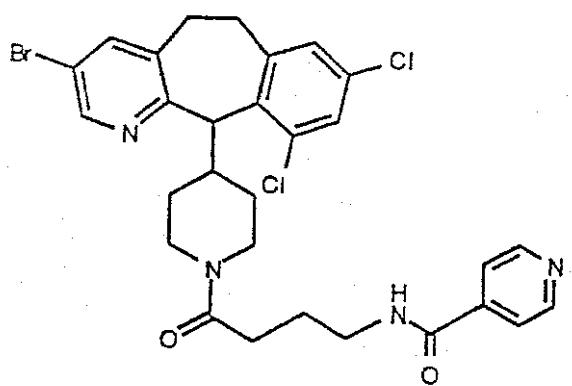
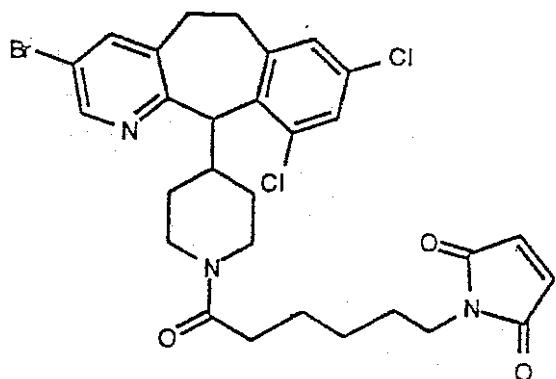
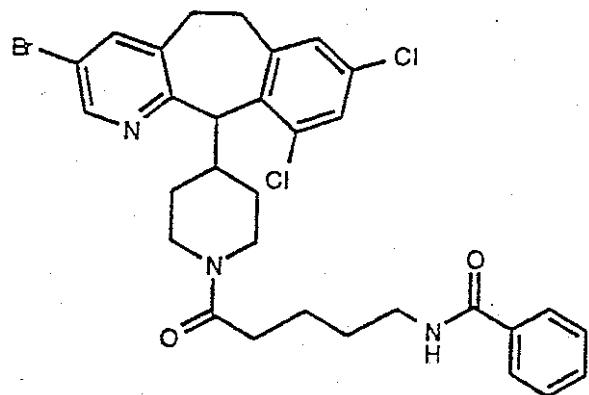


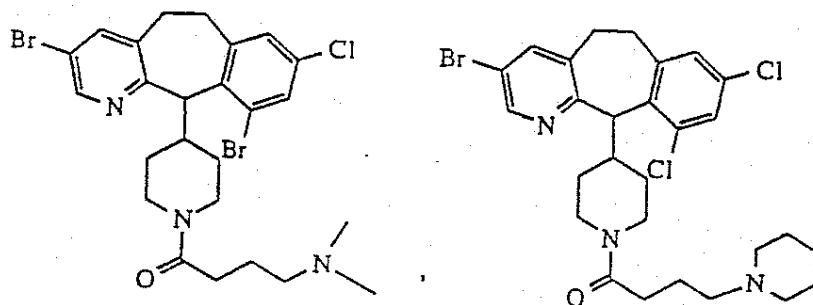
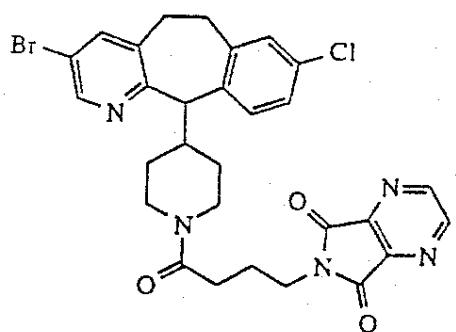
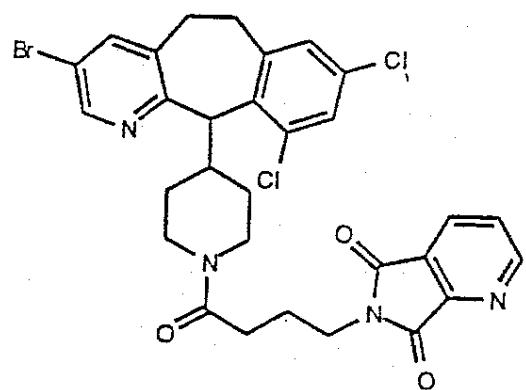
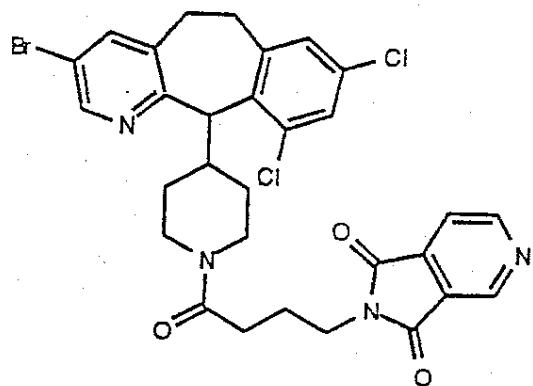
(以下余白)

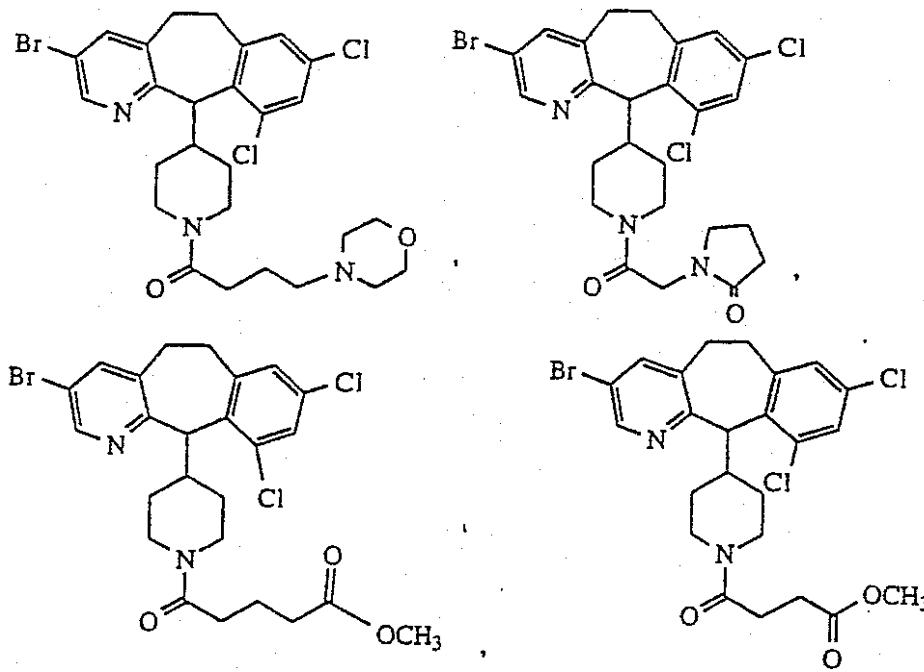




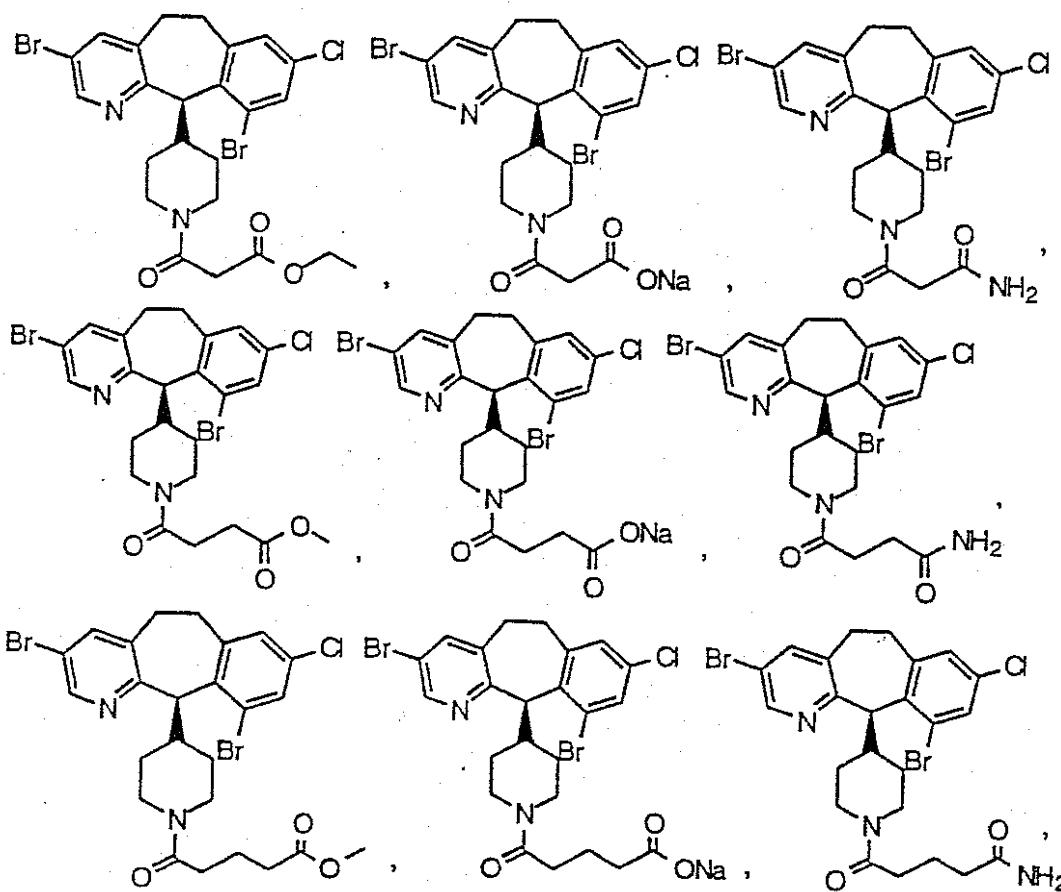


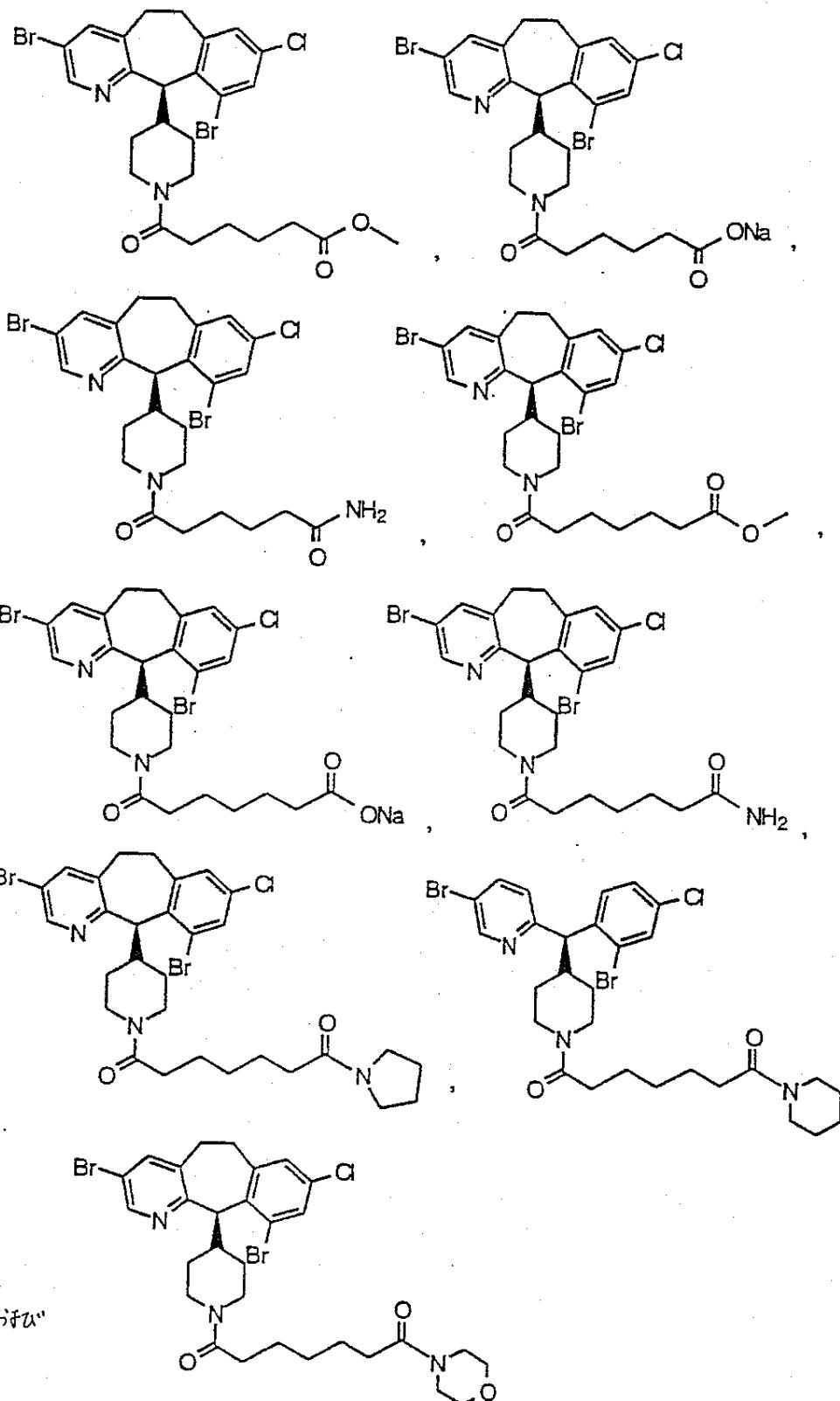






V





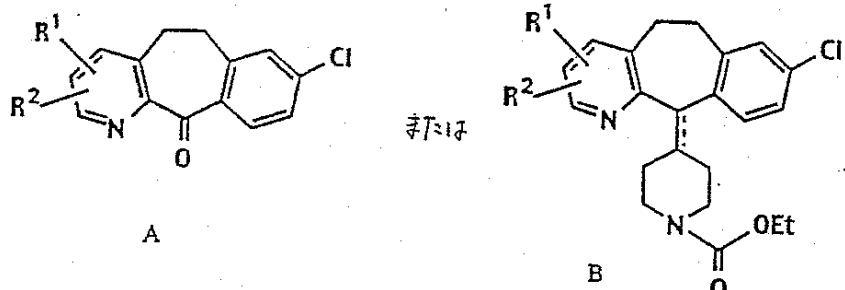
8. 活性化 *r a s* オンコジーンを発現する腫瘍細胞を処置するためか、または *R a s* タンパク質が、 *R a s* 遺伝子以外の遺伝子における腫瘍形成変異の結果として活性化される腫瘍細胞を処置するために使用する組成物であって、請求項 1 に記載の化合物の有効量を含む、組成物。

9. 前記処置される細胞が、膵臓腫瘍細胞、乳ガン細胞、前立腺ガン細胞、肺ガン細胞、骨髄性白血病腫瘍細胞、甲状腺濾胞状腫瘍細胞、脊髄形成異常性腫瘍細胞、表皮ガン腫瘍細胞、膀胱ガン腫瘍細胞、または結腸腫瘍細胞である、請求項 8 に記載の組成物。

10. ファルネシルタンパク質トランスフェラーゼを阻害するに使用する組成物であって、請求項 1 に記載の化合物の有効量を含む、組成物。

11. 細胞の異常増殖を阻害するための薬学的組成物であって、請求項 1 に記載の化合物の有効量を、薬学的に受容可能なキャリアと組み合わせて含む、組成物。

12. 以下の式の化合物を、対応する 7-または 9-ニトロ化合物に転換するプロセスであって：



- a) 式AまたはBの化合物を、水性の酸と合わせる工程、
 b) 反応混合物を、-20℃～-40℃の範囲内の温度に冷却する工程、および
 c) 次いで、工程bの温度にて、 KNO_3 を添加する工程、
 を包含する、プロセス。