



SUOMI-FINLAND

(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus  
Patent- och registerstyrelsen

(11) (21) Patenttihakemus - Patentansökan	973278
(51) Kv.lk.6 - Int.kl.6	
C 07K 5/103	
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	08.08.1997
(24) Alkuperäivä - Löpdag	07.02.1996
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	08.08.1997
(86) Kv. hakemus - Int. ansökan	PCT/FR96/00198
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	
09.02.1995 FR 9501489 P	

(71) Hakija - Sökande

1. Rhone-Poulenc Rorer S.A., 20 avenue Raymond-Aron, 92160 Antony, France, (FR)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Clerc, Francois-Frederic, 35, boulevard Colbert, 92160 Antony, France, (FR)

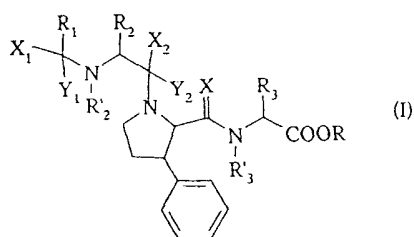
(74) Asiamies - Ombud: Kolster Oy Ab, Iso Roobertinkatu 23, 00120 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

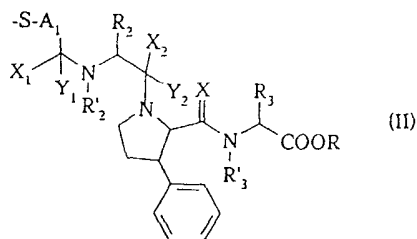
Uudet farnesyylitransferaasin inhibiittorit, niiden valmistus ja niitä sisältävät farmaseuttiset valmisteet  
Nya farnacyltransferasinhäbbar, framställning av dem och dessa innehållande farmaceutiska preparat

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksintö koskee yleisen kaavan (I) mukaisia uusia farnesyylitransferaasin inhibiittoreita, niiden valmistusta ja niitä sisältäviä farmaseuttisia valmisteita. Yleisessä kaavassa (I),



$R_1$  esittää  $Y-S-A_1$ - ( $Y$  = vetyatomi, aminohappotähde, rasvahappotähde, alkyylitai alkoksikarbonyyliradikaali tai  $R_4-S$ -radikaalia, jossa  $R_4$  esittää 1 - 6 hiiliatomia sisältävää alkyyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu fenyyliradikaalilla, tai radikaalia, jonka yleinen kaava on



jossa

$A_1$ ,  $X_1$ ,  $Y_1$ ,  $R_2$ ,  $R'_2$ ,  $X_2$ ,  $Y_2$ ,  $X$ ,  $R_3$ ,  $R'_3$  ja  $R$  ovat samoja kuin jäljempänä ja  $A_1$  = 1 - 4 hiiliatomia sisältävä alkyleeniradikaali, joka on mahdollisesti substituoitu ryhmän  $>C(X_1)(Y_1)$   $\alpha$ -asemasta amino-, alkyyliamiino-, alkanoyyliamino- tai alkoksikarbonyyliaminolla,  $X_1$  ja  $Y_1$  esittävät kumpikin vetyatomia tai muodostavat yhdessä sen hiiliatomin kanssa, johon ovat sitoutuneet, ryhmän  $>C=O$ ,  $R_2$  esittää suoraketjuista tai haaroittunutta, 1 - 4 hiiliatomia sisältävää alkyyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu sykloheksyyliiradikaalilla,  $R'_2$  esittää vetyatomia tai alkyyliä,  $X_2$  ja  $Y_2$  esittävät kumpikin vetyatomia tai muodostavat yhdessä sen hiiliatomin kanssa, johon ovat sitoutuneet, ryhmän  $>C=O$ ,  $R_3$  esittää 1 - 4 hiiliatomia sisältävää alkyyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu hydroksilla, alkoksilla, merkaptolla, alkyylitiolla, alkyylisulfinyyllillä tai alkyylisulfonyyllillä, ja on selvää, että kun  $R_3$  esittää hydroksiradikaalilla substituoitua alkyyliradikaalia,  $R_3$  voi muodostaa  $\alpha$ -asemassa olevan karboksiradikaalin kanssa laktonin,  $R'_3$  esittää vetyatomia tai alkyyliä,  $X$  esittää

Jatkuu seur. sivulla  
Forts. nästa sida

happi- tai rikkiatomia, ja R esittää vetyatomia tai alkyyliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu tai fenyyiliradikaalia, joka on mahdollisesti substituoitu. Näillä uusilla yhdisteillä on syöpää ehkäiseviä ominaisuuksia.

Uppfinningen avser farnesyltransferasinhämmare med den allmänna formeln (I), framställning av dem och farmaceutiska kompositioner innehållande dem.  $R_1$  i den allmänna formeln (I) är Y-S- $A_1$ - (Y = en väteatom, en aminosyrarest, en fettsyra-rest, en alkyl- eller alkoxikarbonylradikal eller en  $R_4$ -S-radikal, vari  $R_4$  är en alkylradikal med 1 - 6 kolatomer valfritt substituerad med en fenylradikal, eller en radikal med den allmänna formeln (II), vari  $A_1$ ,  $X_1$ ,  $Y_1$ ,  $R_2$ ,  $R'_2$ ,  $X_2$ ,  $Y_2$ , X,  $R_3$ ,  $R'_3$  och R betyder som nedan och  $A_1$  = en alkylradikal med 1 - 4 kolatomer, som är valfritt  $\alpha$ -substituerad i grupperingen  $>C(X_1)(Y_1)$  med en amino-, alkylamino-, alkanoylamino- eller alkoxikarbonylaminoradikal,  $X_1$  och  $Y_1$  är vardera en väteatom eller bildar tillsammans med den vid dem bundna kolatomen gruppen  $>C=O$ ,  $R_2$  är en rad eller förgrenad alkylradikal med 1 - 4 kolatomer, som är valfritt substituerad med en cyklohexylradikal,  $R'_2$  är en väteatom eller alkyl;  $X_2$  och  $Y_2$  är vardera en väteatom eller de bildar tillsammans med den vid dem bundna kolatomen gruppen  $>C=O$ ,  $R_3$  är en alkylradikal med 1 - 4 kolatomer, som är valfritt substituerad med hydroxi, alkoxi, merkapto, alkyltio, alkylsulfinyl eller alkylsulfonyl förutsatt, att när  $R_3$  är en med en hydroxiradikal substituerad alkylradikal, kan  $R_3$  bilda med karboxiradikalen i  $\alpha$ -ställning en lakton,  $R'_3$  är en väteatom eller alkyl, X är en syre- eller svavelatom, och R är en väteatom eller en valfritt substituerad alkylradikal eller en valfritt substituerad fenylradikal. Dessa nya produkter besitter anticancer-egenskaper.