

【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】令和3年2月12日(2021.2.12)

【公表番号】特表2020-522520(P2020-522520A)

【公表日】令和2年7月30日(2020.7.30)

【年通号数】公開・登録公報2020-030

【出願番号】特願2019-566754(P2019-566754)

【国際特許分類】

C 07 D 217/22	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
C 07 D 403/04	(2006.01)
A 61 K 31/517	(2006.01)
C 07 D 239/84	(2006.01)
C 07 D 401/04	(2006.01)
C 07 D 417/04	(2006.01)
C 07 D 413/04	(2006.01)
A 61 K 31/472	(2006.01)

【F I】

C 07 D 217/22	
A 61 P 35/00	
A 61 P 35/02	
C 07 D 403/04	C S P
A 61 K 31/517	
C 07 D 239/84	
C 07 D 401/04	
C 07 D 417/04	
C 07 D 413/04	
A 61 K 31/472	

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月28日(2020.12.28)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

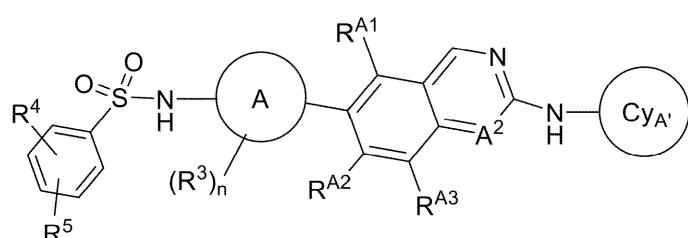
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

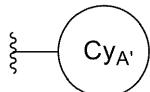
式(I)の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物：

【化1】



式 (I)

(式中、  
【化2】)



は、1～3つのR<sup>1</sup>及び0～3つのR<sup>2</sup>で置換されている置換C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルであり、

各R<sup>1</sup>は独立して、-OR<sup>6</sup>、-SR<sup>6</sup>、-S(=O)R<sup>7</sup>、-S(=O)<sub>2</sub>R<sup>7</sup>、または-N(R<sup>6</sup>)<sub>2</sub>であり、

各R<sup>2</sup>は独立して、H、ハロゲン、-CN、-OR<sup>8</sup>、-SR<sup>8</sup>、-S(=O)R<sup>9</sup>、-S(=O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、-S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>8</sup>S(=O)<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、-C(=O)R<sup>9</sup>、-OC(=O)R<sup>9</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、-OCO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>、-OC(=O)N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>、-NR<sup>8</sup>C(=O)R<sup>9</sup>、-NR<sup>8</sup>C(=O)OR<sup>9</sup>、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>フルオロアルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ヘテロアルキル、任意に置換されているC<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

各R<sup>6</sup>は独立して、H、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ヘテロアルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>フルオロアルキル、-Xで任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、-Xで任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ヘテロアルキル、-Xで任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>フルオロアルキル、任意に置換されているC<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、任意に置換されているC<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、もしくは任意に置換されているヘテロアリールであるか、

または、2つのR<sup>6</sup>は、それらが結合しているN原子と一緒にになって、任意に置換されている複素環を形成し、

Xは、-(C=O)-であり、

各R<sup>7</sup>は独立して、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ヘテロアルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>フルオロアルキル、任意に置換されているC<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、任意に置換されているC<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

各R<sup>8</sup>は独立して、H、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ヘテロアルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>フルオロアルキル、任意に置換されているC<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、任意に置換されているC<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、もしくは任意に置換されているヘテロアリールであるか、

または、2つのR<sup>8</sup>は、それらが結合しているN原子と一緒にになって、任意に置換されている複素環を形成し、

各R<sup>9</sup>は独立して、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ヘテロアルキル、もしくは任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>フルオロアルキル、任意に置換されているC<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、任意に置換されているC<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

A<sup>2</sup>は、NまたはCR<sup>A</sup>であり、

R<sup>A</sup>、R<sup>A1</sup>、R<sup>A2</sup>、及びR<sup>A3</sup>はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>フルオロアルキル、任意に置換されているアリール、または-OR<sup>10</sup>であり、

R<sup>10</sup>は独立して、H、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>フルオロアルキル、任意に置換されているC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ヘテロアルキル、任

意に置換されている  $C_3 - C_6$  シクロアルキル、任意に置換されている  $C_2 - C_{10}$  ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

環 A は、単環式炭素環または単環式複素環であり、

各  $R^3$  は独立して、H、ハロゲン、-CN、-OR<sup>1 1</sup>、-SR<sup>1 1</sup>、-N(R<sup>1 1</sup>)<sub>2</sub>、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  アルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  フルオロアルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  ヘテロアルキル、任意に置換されている  $C_3 - C_6$  シクロアルキル、任意に置換されている  $C_2 - C_{10}$  ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

各  $R^{1 1}$  は独立して、H、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  アルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  フルオロアルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  ヘテロアルキル、任意に置換されている  $C_3 - C_6$  シクロアルキル、任意に置換されている  $C_2 - C_{10}$  ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

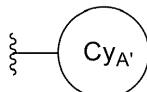
n は、0、1、2、3、または4であり、

$R^4$  及び  $R^5$  はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、-CN、-OR<sup>1 2</sup>、-SR<sup>1 2</sup>、-N(R<sup>1 2</sup>)<sub>2</sub>、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  アルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  フルオロアルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  ヘテロアルキル、任意に置換されている  $C_3 - C_6$  シクロアルキル、任意に置換されている  $C_2 - C_{10}$  ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールであり、

$R^{1 2}$  は独立して、H、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  アルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  フルオロアルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  ヘテロアルキル、任意に置換されている  $C_3 - C_6$  シクロアルキル、任意に置換されている  $C_2 - C_{10}$  ヘテロシクロアルキル、任意に置換されているアリール、または任意に置換されているヘテロアリールである)。

【請求項 2】

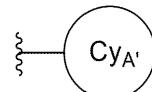
【化 3】



が、1～3つの  $R^1$  及び0～3つの  $R^2$  で置換されている置換  $C_4 - C_7$  シクロアルキルである、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

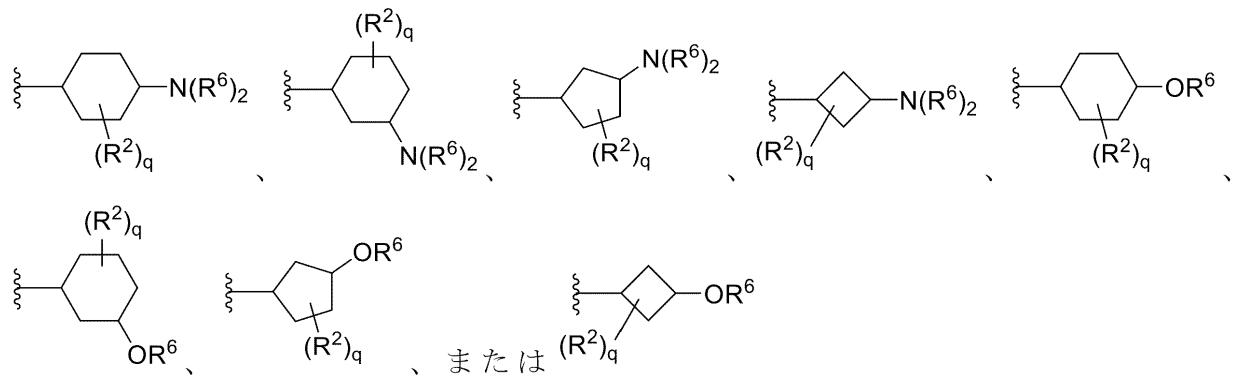
【請求項 3】

【化 4】



が、

## 【化5】

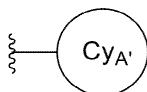


であり、

$q$  が、0、1、2、または3である、請求項2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

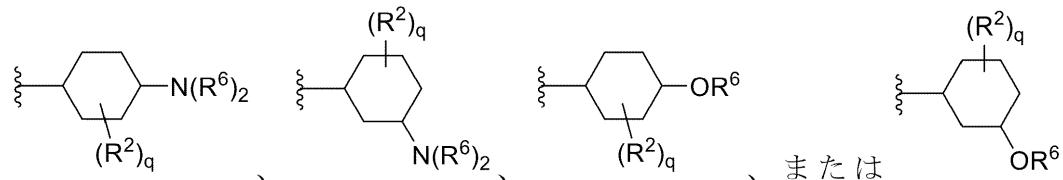
## 【請求項4】

## 【化6】



が、

## 【化7】

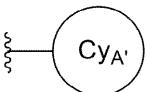


であり、

$q$  が、0、1、2、または3である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

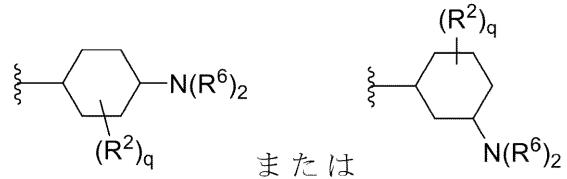
## 【請求項5】

## 【化8】



が、

## 【化9】

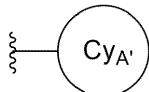


であり、

$q$  が、0、1、2、または3である、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

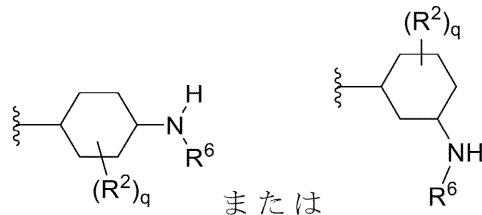
## 【請求項6】

【化10】



が、

【化11】



であり、

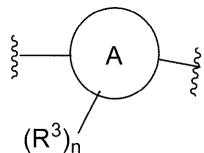
$R^6$  が、H、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  アルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  ヘテロアルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  フルオロアルキル、-Xで任意に置換されている  $C_1 - C_4$  アルキル、-Xで任意に置換されている  $C_1 - C_4$  ヘテロアルキル、または-Xで任意に置換されている  $C_1 - C_4$  フルオロアルキルであり、

$q$  が、0 または 1 であり、

$R^2$  が、H、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  アルキル、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  ヘテロアルキル、または任意に置換されている  $C_1 - C_4$  フルオロアルキルである、請求項3～5のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

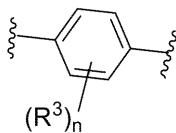
【請求項7】

【化12】



が、

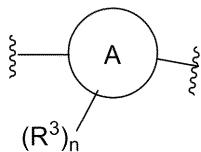
【化13】



である、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

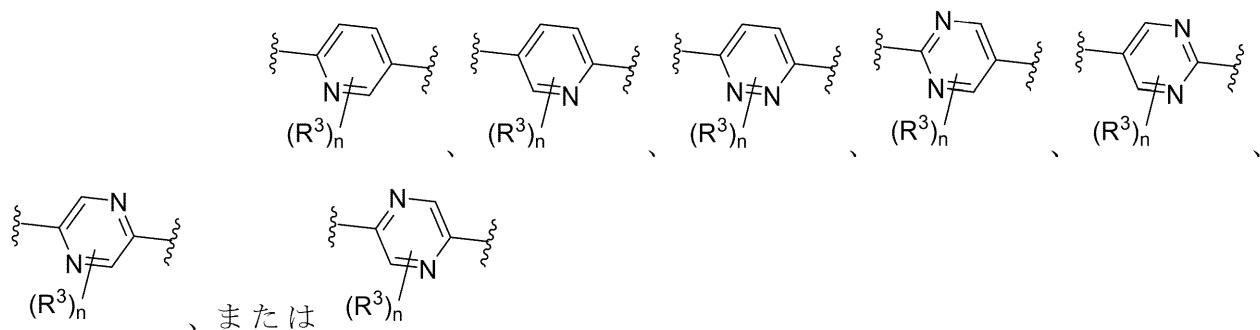
【請求項8】

【化14】



が、

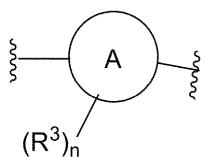
【化 1 5】



である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

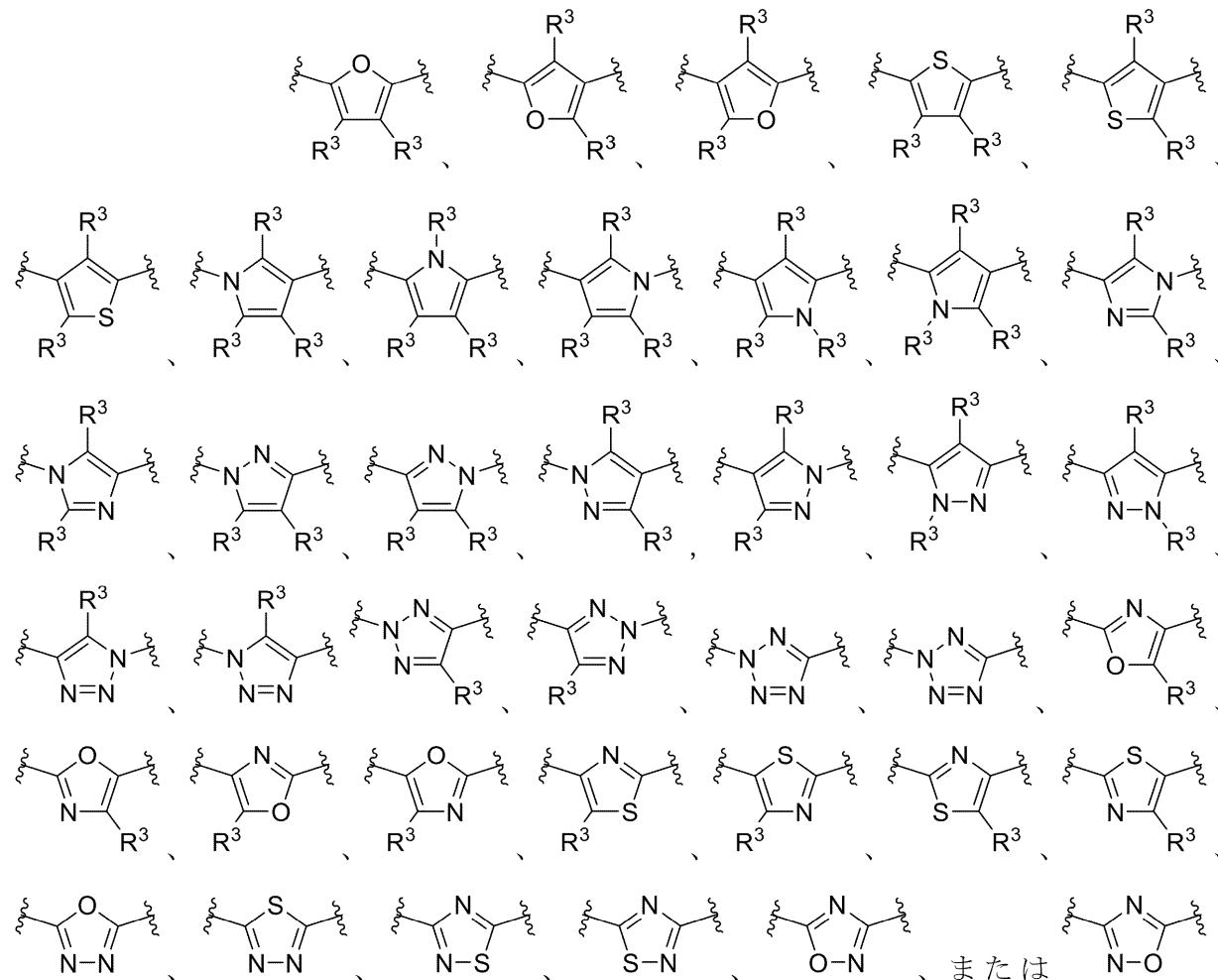
【請求項9】

【化 1 6】



が、

【化 1 7】

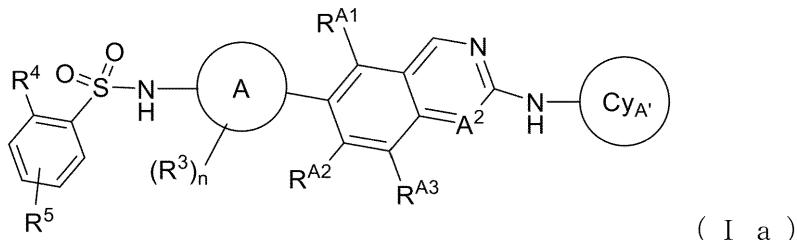


である、請求項 1 ~ 8のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 10】

前記化合物が、式（I a）

## 【化 18】

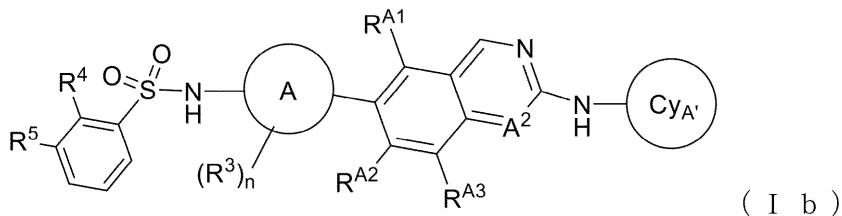


の構造を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 11】

前記化合物が、式（I b）

## 【化 19】

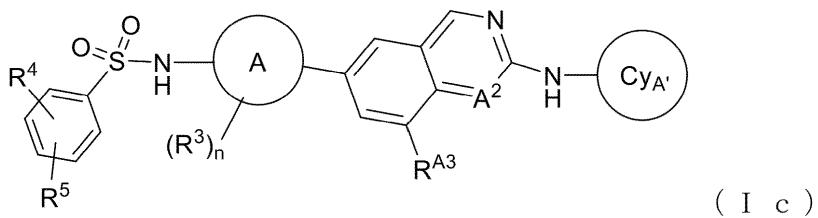


の構造を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 12】

前記化合物が、式（I c）

## 【化 20】

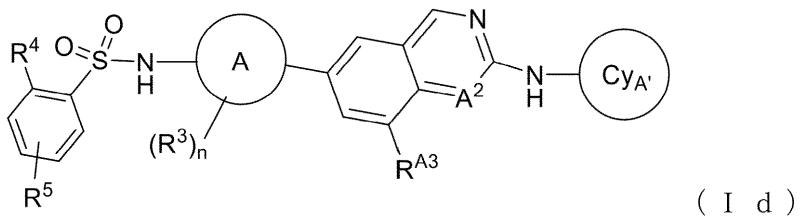


の構造を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 13】

前記化合物が、式（I d）

## 【化 21】



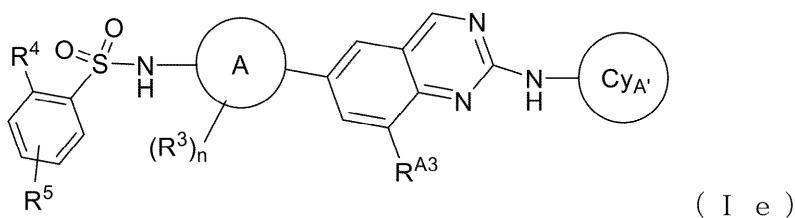
の構造を有し、

$R^{A_3}$  が、任意に置換されている  $C_1 - C_4$  アルキルである、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項 14】

前記化合物が、式（I e）

## 【化22】

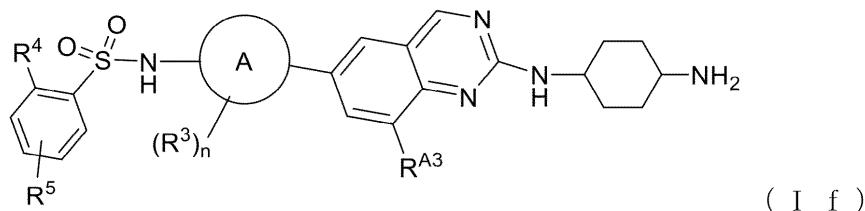


の構造を有する、請求項1\_3に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項15】

前記化合物が、式(I f)

## 【化23】



の構造を有する、請求項1\_3もしくは1\_4に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

## 【請求項16】

前記化合物が、

N - (5 - (2 - (( (1r , 4r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ) アミノ) キナゾリン - 6 - イル) - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (( (1r , 4r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ) アミノ) キナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (( (1r , 4r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (5 - (2 - (( (1r , 4r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 4 - メチルピリジン - 2 - イル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (5 - (2 - (( (1r , 4r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ) アミノ) - 4 - メチルピリジン - 2 - イル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (5 - (2 - (( (1r , 4r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (( (1r , 4r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (( (1r , 4r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - (トリフルオロメトキシ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (( (1r , 4r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ) アミノ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 , 5 - ジクロロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (2 - (( (1r , 4r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ) アミノ) - 8 - エ

チルキナゾリン - 6 - イル ) - 3 - メチルフェニル ) - 2 - フルオロベンゼンスルホンアミド、

N - ( 4 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) キナゾリン - 6 - イル ) - 3 - メチルフェニル ) - 3 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - ( 4 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) - 3 - メチルフェニル ) - 4 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - ( 4 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) - 3 - メチルフェニル ) - 2 - メトキシベンゼンスルホンアミド、

N - ( 4 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) - 3 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - ( 4 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) - 3 - メチルフェニル ) ベンゼンスルホンアミド、

N - ( 5 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) - 6 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - ( 4 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) - 3 - クロロフェニル ) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - ( 4 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) フェニル ) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - ( 4 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) - 3 - メトキシフェニル ) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - ( 6 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) - 5 - メチルピリジン - 3 - イル ) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、

N - ( 4 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) - 2 - フルオロ - 5 - メチルフェニル ) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミド、または

N - ( 4 - ( 2 - ( ( ( 1 r , 4 r ) - 4 - アミノシクロヘキシリ ) アミノ ) - 8 - エチルキナゾリン - 6 - イル ) - 2 , 3 - ジメチルフェニル ) - 2 - クロロベンゼンスルホンアミドから選択される化合物である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

#### 【請求項 17】

2つ以上の部位で第1のIRE1aに選択的に結合する化合物であって、前記化合物が前記第1のIRE1aタンパク質に結合する時、前記化合物が前記第1のIRE1aのATP結合ポケットに結合し、ATPの前記第1のIRE1aへの結合を遮断する、前記化合物。

#### 【請求項 18】

請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

#### 【請求項 19】

IRE1シグナル伝達の変化に関連する疾患の影響を処置または改善するための医薬組成物であって、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む、前記医薬組成物。

#### 【請求項 20】

細胞増殖性障害を処置または改善するための医薬組成物であって、前記方法が、RNA

s e ドメイン及びキナーゼドメインを含むI R E 1 ファミリータンパク質の少なくとも1つのアミノ酸残基に選択的に結合する化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含み、前記化合物が、請求項1～17のいずれか1項に記載の化合物である、前記医薬組成物。