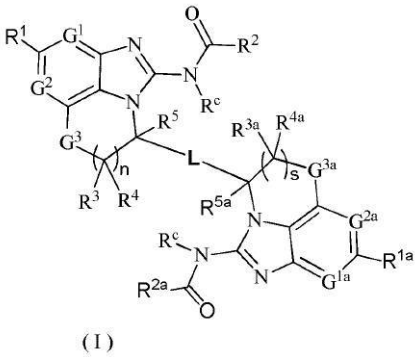
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和4年12月19日(2022.12.19)

【国際公開番号】WO2020/124059
【公表番号】特表2022-511540(P2022-511540A)
【公表日】令和4年1月31日(2022.1.31)
【年通号数】公開公報(特許)2022-017
【出願番号】特願2021-532155(P2021-532155)
【国際特許分類】
C07D491/06(2006.01)
A61K31/4162(2006.01)
C07D487/06(2006.01)
A61K31/4985(2006.01)
A61P35/00(2006.01)
A61P31/12(2006.01)
【FI】
C07D491/06 CSP
A61K31/4162
C07D487/06
A61K31/4985
A61P35/00
A61P31/12

【手続補正書】
【提出日】令和4年12月9日(2022.12.9)
【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：
【化１】



(I)

またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。
（式中：
G^1、G^2、G^{1a}およびG^{2a}は同一または異なり、それぞれが独立してＮまたはＣ

R^6であり；

G^3およびG^{3a}は同一または異なり、それぞれが独立してO、NR^gまたはCR^7R^8であり；

Lは、アルキレン、アルケニレン、アルキニレン、アルキレン－Q－アルキレン、アルキレン－O－アルキレン、アルキレン－NH－アルキレン、アルキレン－S（O）$_m$－アルキレン、アルキレン－C（O）－アルキレン、アルキレン－C（O）NH－アルキレン、アルキレン－NHC（O）－アルキレン、およびアルキレン－HNC（O）NH－アルキレンからなる群から選択され、各出現時の当該アルキレン、アルケニレンおよびアルキニレンは、独立して、無置換であるか、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択される１つ以上の置換基で置換され；

R^cは、水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、およびアルキニルからなる群から選択され；

R^gはそれぞれ同一または異なり、それぞれが水素、アルキル、シクロアルキル、およびアルケニルからなる群から選択され、当該アルキル、シクロアルキルまたはアルケニルは、無置換であるか、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択される１つ以上の置換基で置換され；

R^1およびR^{1a}は同一または異なり、それぞれが－C（O）NR^9R^{10}、－C（O）OR^m、水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、当該アルキル、アルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、無置換であるか、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から独立して選択される１つ以上の置換基で置換され；

R^2およびR^{2a}は同一または異なり、それぞれがアルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から独立して選択され、当該アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールは、無置換であるか、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から独立して選択される１つ以上の置換基で置換され；

R^3、R^4、R^{3a}およびR^{4a}は同一または異なり、それぞれが水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から独立して選択され；

R^5およびR^{5a}は同一または異なり、それぞれが水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、およびシアノからなる群から独立して選択され；

R^6は、水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され；

R^7およびR^8は同一または異なり、それぞれが水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から独立して選択され；

R^9およびR^{10}は同一または異なり、それぞれが水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる

群から独立して選択され、当該アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは、無置換であるか、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択される１つ以上の置換基で置換され；

R^mは、水素、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され；

Ｑは、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から選択され；

ｍは、０、１または２であり；

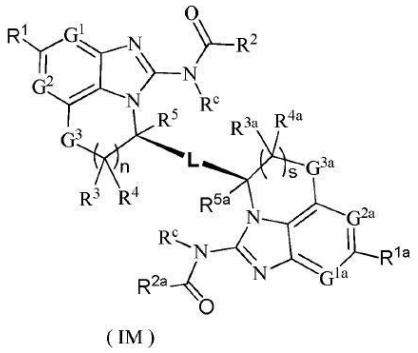
ｎは、０、１、２または３であり；および

ｓは、０、１、２または３である。）

【請求項２】

式（ＩＭ）の化合物：

【化２】



(IM)

またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグである、請求項１に記載の化合物。

（式中：

R^1～R^5、R^{1a}～R^{5a}、R^c、G^1～G^3、G^{1a}～G^{3a}、Ｌ、ｎおよびｓは、それぞれ、請求項１で定義されているとおりである。）

【請求項３】

G^1、G^2、G^{1a}およびG^{2a}は同一または異なり、それぞれが独立してCR^6であり；各出現時のR^6は、独立して、請求項１で定義されているとおりである；および／または

R^2およびR^{2a}は同一または異なり、それぞれが独立してアリールまたはヘテロアリールであり；当該アリールまたはヘテロアリールは、無置換であるか、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、およびヘテロアリールからなる群から独立して選択される１つ以上の置換基で置換されている；および／または

R^5およびR^{5a}はそれぞれ水素である、

請求項１または２に記載の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

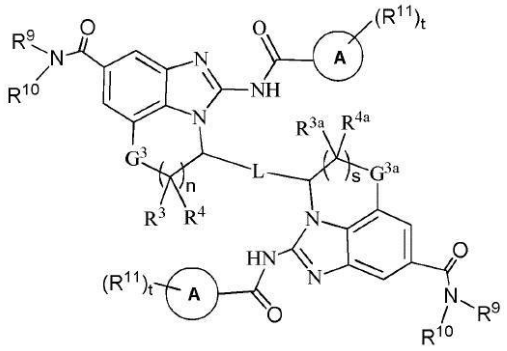
【請求項４】

R^1およびR^{1a}は同一または異なり、それぞれが－Ｃ（Ｏ）NR^9R^{10}および－Ｃ（Ｏ）OR^mからなる群から独立して選択され、R^9、R^{10}およびR^mは、それぞれ、請求項１で定義されているとおりである；および／または

R^cは水素である、

請求項１～３のいずれか１項に記載の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはト

ランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。
【請求項５】
式（ＩＩＩ）の化合物：
【化３】



（ＩＩＩ）

またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグである、請求項１～４のいずれか１項に記載の化合物。
（式中：
環Ａは、アリールおよびヘテロアリールからなる群から選択され；
Ｒ^{9}およびＲ^{10}は同一または異なり、それぞれが水素およびアルキルからなる群から独立して選択され；
Ｒ^{11}はそれぞれ同一または異なり、それぞれがハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群から独立して選択され；
ｔは、０、１、２、３または４であり；
Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{3a}、Ｒ^{4a}、Ｇ^{3}、Ｇ^{3a}、Ｌ、ｎおよびｓは、それぞれ、請求項１で定義されているとおりである。）
【請求項６】
Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{3a}およびＲ^{4a}は水素である；および／または
Ｇ^{3}およびＧ^{3a}は同一または異なり、それぞれが独立してＯまたはＮＲ^{g}であり；Ｒ^{g}はそれぞれ同一または異なり、それぞれが水素またはアルキルであり、ここで、アルキルは無置換であるか、１つ以上のアルコキシで置換されている、
請求項１～５のいずれか１項に記載の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。
【請求項７】
環Ａはピラゾールである、請求項５または６に記載の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物。
【請求項８】
Ｌは、－（ＣＨ$_{2}$）ｐ－、－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{1}－（ＣＨ＝ＣＨ）ｑ－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{2}－、－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{1}－Ｃ≡Ｃ－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{2}－、－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{1}－シクロプロピル－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{2}－、－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{1}－フェニル－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{2}－、－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{1}－Ｏ－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{2}－、および－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{1}－（ＣＨ（ＯＨ））ｔ－（ＣＨ$_{2}$）ｐ^{2}－からなる群から選択され；ｐは、１～６の整数であり；ｐ^{1}は、０、１、２または３であり；ｐ^{2}は、０、１、２または３であり；ｑは、０、１または２であり；ｔは、０、１、２または３である；好ましくは、Ｌは、－ＣＨ$_{2}$－ＣＨ＝ＣＨ－ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{4}$－、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ（ＯＨ）ＣＨ（ＯＨ）ＣＨ$_{2}$

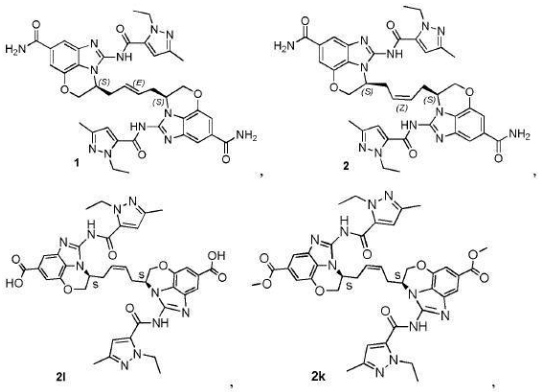
－、－ＣＨ$_2$－ＣＨ＝ＣＨ－、－ＣＨ$_2$－シクロプロピル－ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$－フェニル－ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$－Ｃ≡Ｃ－ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$－ＣＨ＝ＣＨ－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－、および－ＣＨ$_2$－Ｏ－ＣＨ$_2$－からなる群から選択される、

請求項１～７のいずれか１項に記載の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

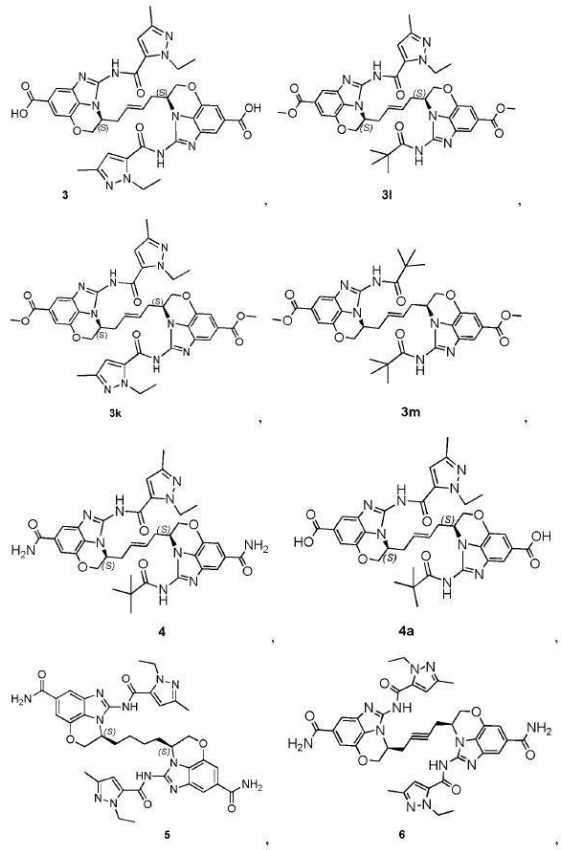
【請求項９】

前記化合物は、以下：

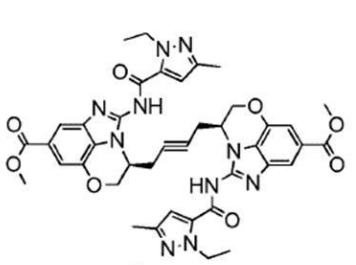
【化４－１】

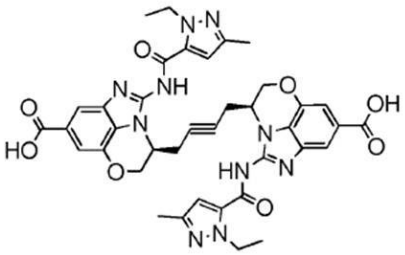


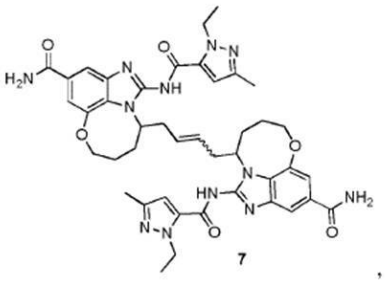
【化４－２】

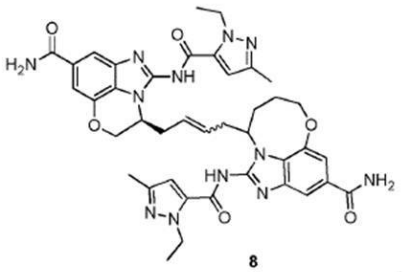


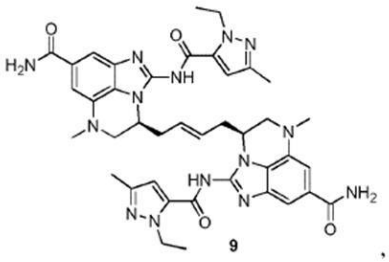
【化４－３】

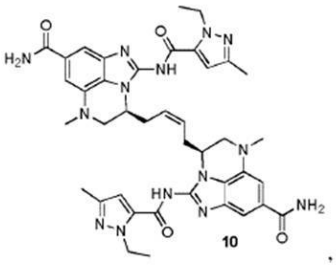

6j

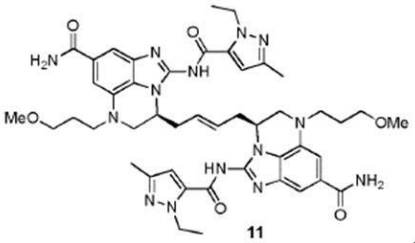

6k

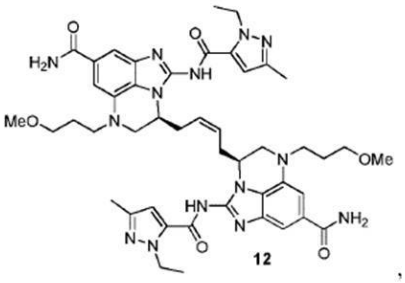

7


8

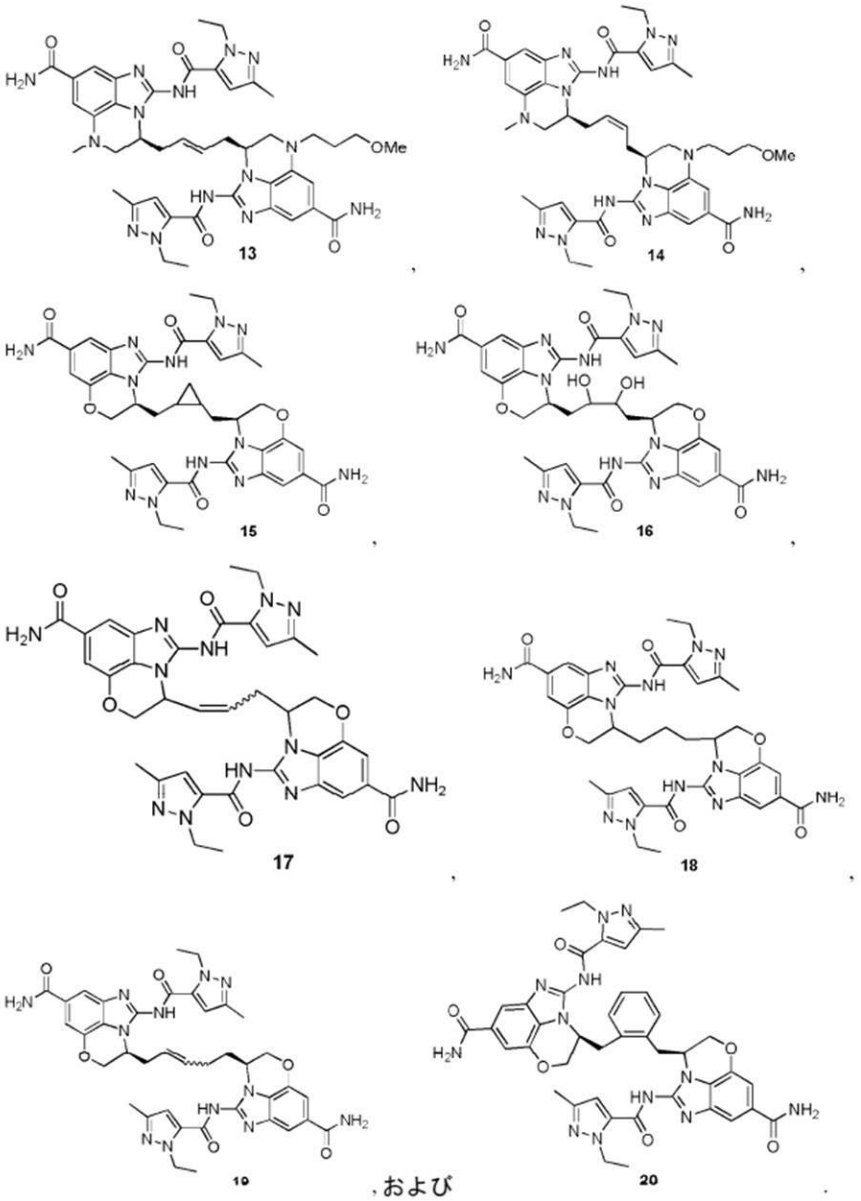

9


10


11


12

【化４－４】



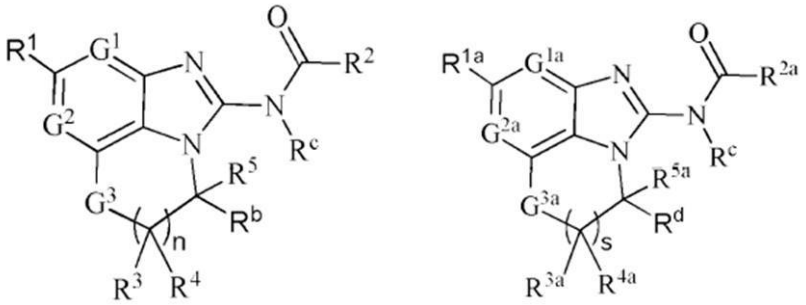
、および

からなる群から選択される、請求項１～８のいずれか１項に記載の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

【請求項１０】

式（ＩＡ）または（ＩＢ）の化合物：

【化５】



（ＩＡ）　または　（ＩＢ），

またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

（式中：

R^bは、－（CH_2）$_{p1}$－CH＝C$R^e R^f$であり；

R^dは、－（CH_2）$_{p2}$－CH＝C$R^e R^f$であり；

R^eおよびR^fは同一または異なり、それぞれが水素およびアルキルからなる群から独立して選択され；

p^1は、０、１、２または３であり；

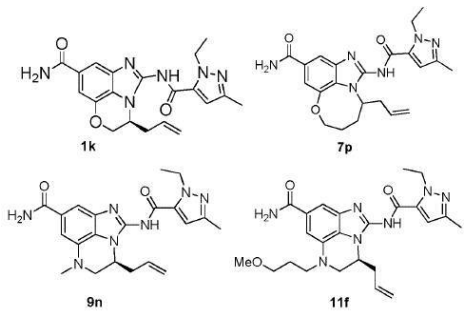
p^2は、０、１、２または３であり；

R^1～R^5、R^{1a}～R^{5a}、R^c、G^1～G^3、G^{1a}～G^{3a}、ｎおよびｓは、それぞれ、請求項１で定義されているとおりである。）

【請求項１１】

前記化合物は、

【化６】

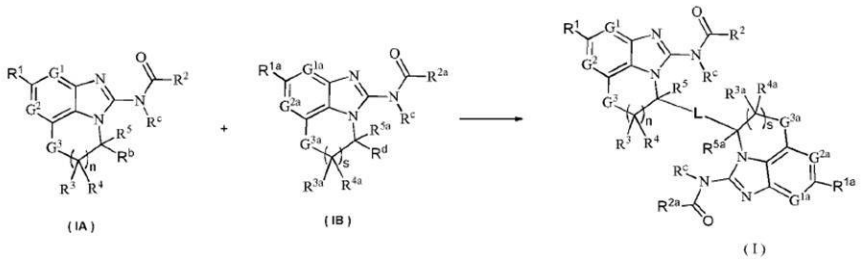


である、請求項１０に記載の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしく混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

【請求項１２】

請求項１に記載の式（Ｉ）の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグの調製プロセスであって、式（ＩＡ）の化合物を式（ＩＢ）の化合物と反応させて、前記式（Ｉ）の化合物を得るステップ：

【化７】



（式中：
R^bは、－（CH_2）$_{p1}$－CH＝C$R^e R^f$であり；
R^dは、－（CH_2）$_{p2}$－CH＝C$R^e R^f$であり；
Lは、－（CH_2）$_{p1}$－CH＝CH－（CH_2）$_{p2}$－であり；
R^eおよびR^fは同一または異なり、それぞれが水素およびアルキルからなる群から独立して選択され；
p^1は、０、１、２または３であり；
p^2は、０、１、２または３であり；
R^1～R^5、R^{1a}～R^{5a}、R^c、G^1～G^3、G^{1a}～G^{3a}、ｎおよびｓは、それぞれ、請求項１で定義されているとおりである）
を含む、調製プロセス。

【請求項１３】
治療有効量の請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグと、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項１４】
ＳＴＩＮＧアゴニストとして使用するための、請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ、または請求項１３に記載の医薬組成物。

【請求項１５】
ＳＴＩＮＧ媒介性疾患または障害の処置のための薬剤の調製における、請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物、またはその互変異性体、シス－もしくはトランス－異性体、メソマー、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、もしくは混合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ、または請求項１３に記載の医薬組成物の使用であって、好ましくは、前記疾患または障害は、癌、前癌性症候群およびウイルス感染症から選択され、より好ましくは、前記疾患または障害は、癌および前癌性症候群から選択され、より好ましくは、前記疾患または障害は、脳癌、白血病、皮膚癌（例えば、黒色腫）、前立腺癌、甲状腺癌、結腸癌、肺癌、乳癌、または肉腫である、使用。

【請求項１６】
前記癌は、神経膠腫、多形性膠芽腫、傍神経節腫、テント上原始神経外胚葉性腫瘍、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、骨髄異形成症候群（ＭＤＳ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、骨髄増殖性腫瘍（ＭＰＮ）、血管免疫芽球性リンパ腫、黒色腫、乳房、前立腺、甲状腺、結腸、肺、中枢軟骨肉腫、中枢および骨膜軟骨腫腫瘍、線維肉腫、および胆管癌からなる群から選択される、請求項１５に記載の使用。