

【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 6 年 1 月 30 日(2024.1.30)

【公開番号】特開 2022-23958(P2022-23958A)

【公開日】令和 4 年 2 月 8 日(2022.2.8)

【年通号数】公開公報(特許)2022-023

【出願番号】特願 2021-178868(P2021-178868)

【国際特許分類】

C 07 C 381/00(2006.01)

10

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 K 31/44(2006.01)

C 07 D 213/76(2006.01)

A 61 K 31/4427(2006.01)

C 07 D 405/12(2006.01)

A 61 K 31/18(2006.01)

A 61 K 31/341(2006.01)

C 07 D 307/14(2006.01)

A 61 K 31/337(2006.01)

20

C 07 D 305/08(2006.01)

A 61 K 31/351(2006.01)

C 07 D 309/08(2006.01)

A 61 K 31/4436(2006.01)

C 07 D 409/12(2006.01)

A 61 K 31/444(2006.01)

C 07 D 213/82(2006.01)

A 61 K 31/4412(2006.01)

C 07 D 213/81(2006.01)

C 07 D 471/04(2006.01)

30

A 61 K 31/4433(2006.01)

A 61 K 31/443(2006.01)

C 07 C 311/08(2006.01)

C 07 C 311/14(2006.01)

C 07 C 311/10(2006.01)

【F I】

C 07 C 381/00

A 61 P 43/00 1 0 5

A 61 P 35/00

A 61 P 43/00 1 1 1

40

A 61 K 31/44

C 07 D 213/76 C S P

A 61 K 31/4427

C 07 D 405/12

A 61 K 31/18

A 61 K 31/341

C 07 D 307/14

A 61 K 31/337

C 07 D 305/08

A 61 K 31/351

50

C 0 7 D 3 0 9 / 0 8  
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 6  
 C 0 7 D 4 0 9 / 1 2  
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 4  
 C 0 7 D 2 1 3 / 8 2  
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 1 2  
 C 0 7 D 2 1 3 / 8 1  
 C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 8 X  
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 3  
 A 6 1 K 3 1 / 4 4 3  
 C 0 7 C 3 1 1 / 0 8  
 C 0 7 C 3 1 1 / 1 4  
 C 0 7 C 3 1 1 / 1 0

10

## 【 手 続 補 正 書 】

【 提 出 日 】 令 和 6 年 1 月 2 2 日 ( 2 0 2 4 . 1 . 2 2 )

## 【 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

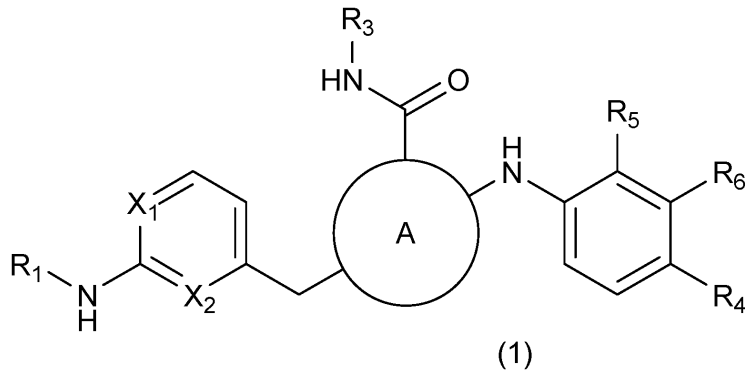
【 補 正 の 内 容 】

【 特 許 請 求 の 範 囲 】

【 請 求 項 1 】

下 記 一 般 式 ( 1 ) で 表 さ れ る 化 合 物 若 し く は そ の 薬 学 上 許 容 さ れ 得 る 塩 又 は 前 記 化 合 物 若 し く は 塩 の 薬 学 上 許 容 さ れ 得 る 溶 媒 和 物 。

【 化 1 】



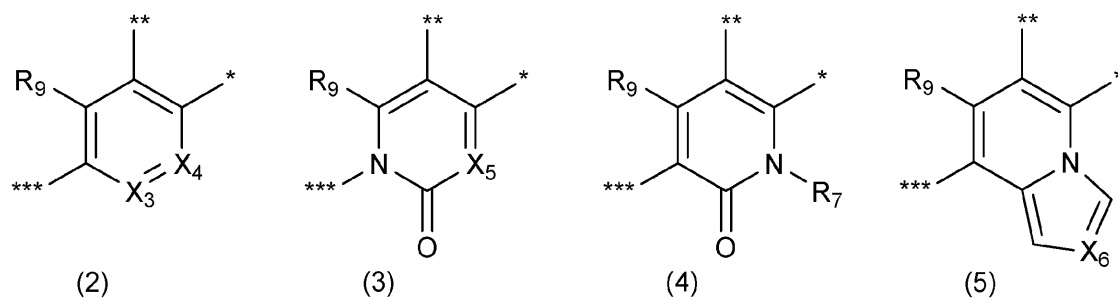
30

[ 式 中 、

環 A は、下 記 一 般 式 ( 2 ) 、 ( 3 ) 、 ( 4 ) 又 は ( 5 ) ( こ こ で 、 \* 、 \*\* 及 び \*\*\* が 付 さ れ た 結 合 手 は そ れ ぞ れ - N H - 、 - C O N H - 及 び - C H 2 - に 結 合 し て い る 。 )

40

【 化 2 】



50

$X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、 $X_4$ 、 $X_5$  及び  $X_6$  は各々独立して  $-CR_2=$  又は  $-N=$  であり、  
 $R_2$  は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、

$R_1$  は  $-S(=O)_2-NH-R_8$  又は  $-S(=O)_2-R_8$  であり、

$R_8$  は、水素原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基（当該  $C_1 \sim 6$  アルキル基はハロゲン原子、ヒドロキシ基、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ基、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基又は  $C_3 \sim 6$  ヘテロシクロアルキル基で置換されているもよい。）、単環式若しくは二環式の  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基（当該  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基は  $C_1 \sim 6$  アルキル基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基で置換されているもよい。）又は単環式若しくは二環式の  $C_3 \sim 6$  ヘテロシクロアルキル基であり、

$R_3$  は、水素原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基（当該  $C_1 \sim 6$  アルキル基はハロゲン原子、ヒドロキシ基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基で置換されているもよい。）、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基（当該  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基はハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基で置換されているもよい。）又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基（当該  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基はハロゲン原子、ヒドロキシ基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基で置換されているもよい。）であり、

$R_5$  はハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、

$R_6$  は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、 $R_4$  は水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基、 $C_2 \sim 7$  アルケニル基、 $C_2 \sim 7$  アルキニル基、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基又は  $C_1 \sim 6$  アルキルチオ基であるか、又は  $R_6$  及び  $R_4$  は、それらが結合している炭素原子と一緒に不飽和ヘテロ 5 員環を形成しており、

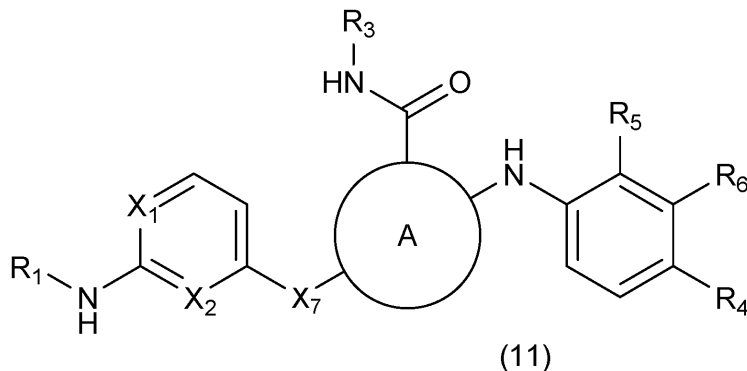
$R_7$  は水素原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、

$R_9$  は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基である。]

#### 【請求項 2】

下記一般式 (11) で表される化合物若しくはその薬学上許容され得る塩又は前記化合物若しくは塩の薬学上許容され得る溶媒和物を有効成分として含有する R A F / M E K 複合体の安定化剤。

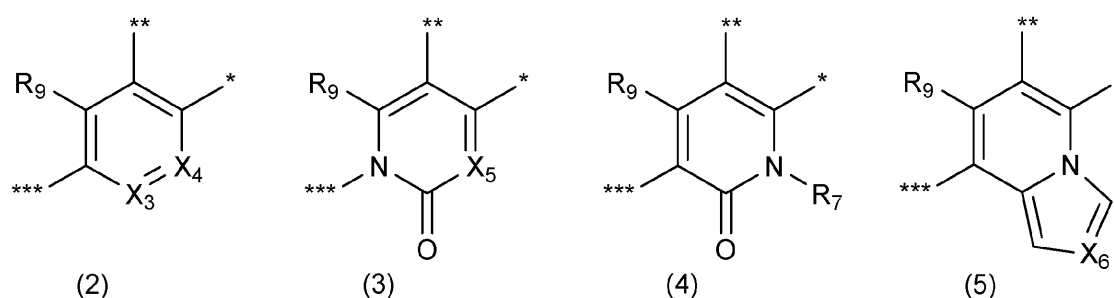
#### 【化 3】



[ 式中、

環 A は、下記一般式 (2)、(3)、(4) 又は (5)（ここで、\*、\*\* 及び \*\*\* が付された結合手はそれぞれ  $-NH-$ 、 $-CONH-$  及び  $-X_7-$  に結合している。）で表される基であり、

#### 【化 4】



10

20

30

40

50

$X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$ 、 $X_4$ 、 $X_5$  及び  $X_6$  は各々独立して  $-CR_2=$  又は  $-N=$  であり、  
 $R_2$  は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、  
 $X_7$  は  $-(CH_2)_m-$  又は  $-O-$  であり、 $m$  は 1、2 又は 3 であり、  
 $R_1$  は  $-S(=O)_2-NH-R_8$  又は  $-S(=O)_2-R_8$  であり、

$R_8$  は、水素原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基（当該  $C_1 \sim 6$  アルキル基はハロゲン原子、ヒドロキシ基、 $C_1 \sim 6$  アルコキシ基、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基又は  $C_3 \sim 6$  ヘテロシクロアルキル基で置換されているいてもよい。））、単環式若しくは二環式の  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基（当該  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基は  $C_1 \sim 6$  アルキル基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基で置換されているいてもよい。）又は単環式若しくは二環式の  $C_3 \sim 6$  ヘテロシクロアルキル基であり、

10

$R_3$  は、水素原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基（当該  $C_1 \sim 6$  アルキル基はハロゲン原子、ヒドロキシ基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基で置換されているいてもよい。））、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基（当該  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基はハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基で置換されているいてもよい。）又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基（当該  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基はハロゲン原子、ヒドロキシ基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基で置換されているいてもよい。））であり、

$R_5$  は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、

$R_6$  は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、 $R_4$  は水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基、 $C_2 \sim 7$  アルケニル基、 $C_2 \sim 7$  アルキニル基、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基又は  $C_1 \sim 6$  アルキルチオ基であるか、又は  $R_6$  及び  $R_4$  は、それらが結合している炭素原子と一緒に不飽和ヘテロ 5 員環を形成しており、

20

$R_7$  は水素原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、

$R_9$  は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基である。]

#### 【請求項 3】

環 A は一般式 (2) 又は (4) で表される基であり、

$X_7$  は  $-CH_2-$  であり、

$R_8$  は、水素原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基（当該  $C_1 \sim 6$  アルキル基はハロゲン原子、ヒドロキシ基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基で置換されているいてもよい。）又は単環式の  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基（当該  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基は  $C_1 \sim 6$  アルキル基で置換されているいてもよい。））であり、

$R_3$  は、水素原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基（当該  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基はヒドロキシ基で置換されているいてもよい。））であり、

30

$R_5$  はハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、

$R_6$  は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、 $R_4$  はハロゲン原子又はシクロプロピル基であり、

$R_7$  は水素原子又はメチル基である、

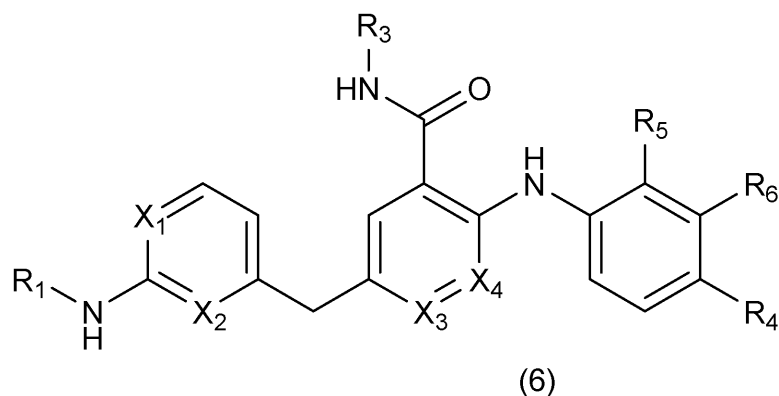
請求項 2 に記載の RAF / MEK 複合体の安定化剤。

#### 【請求項 4】

一般式 (11) で表される化合物は下記一般式 (6) で表される化合物である、請求項 2 に記載の RAF / MEK 複合体の安定化剤。

40

## 【化 5】



10

[ 式中、

$X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$  及び  $X_4$  は各々独立して -  $CR_2$  = 又は -  $N$  = であり、

$R_2$  は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、

$R_1$  は -  $S(=O)_2 - NH - R_8$  又は -  $S(=O)_2 - R_8$  であり、

$R_8$  は、水素原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基（当該  $C_1 \sim 6$  アルキル基はハロゲン原子、ヒドロキシ基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい。）又は単環式の  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基（当該  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基は  $C_1 \sim 6$  アルキル基で置換されていてもよい。）であり、

20

$R_3$  は、水素原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基（当該  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基はヒドロキシ基で置換されていてもよい。）であり、

$R_5$  はハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、

$R_6$  は水素原子、ハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルキル基であり、 $R_4$  はハロゲン原子又はシクロプロピル基である。]

## 【請求項 5】

$R_2$  は水素原子又はハロゲン原子であり、

$R_8$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキル基（当該  $C_1 \sim 6$  アルキル基はハロゲン原子又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基で置換されていてもよい。）又は単環式の  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基（当該  $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基は  $C_1 \sim 6$  アルキル基で置換されていてもよい。）であり、

30

$R_3$  は、水素原子、 $C_1 \sim 6$  アルキル基、 $C_3 \sim 6$  シクロアルキル基又は  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基（当該  $C_1 \sim 6$  アルコキシ基はヒドロキシ基で置換されていてもよい。）であり、

$R_5$  はハロゲン原子であり、

$R_6$  は水素原子であり、 $R_4$  はハロゲン原子又はシクロプロピル基である、

請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の R A F / M E K 複合体の安定化剤。

40

50