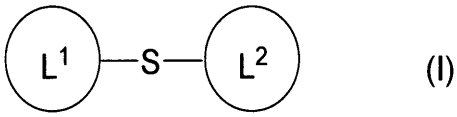
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和4年4月6日(2022.4.6)

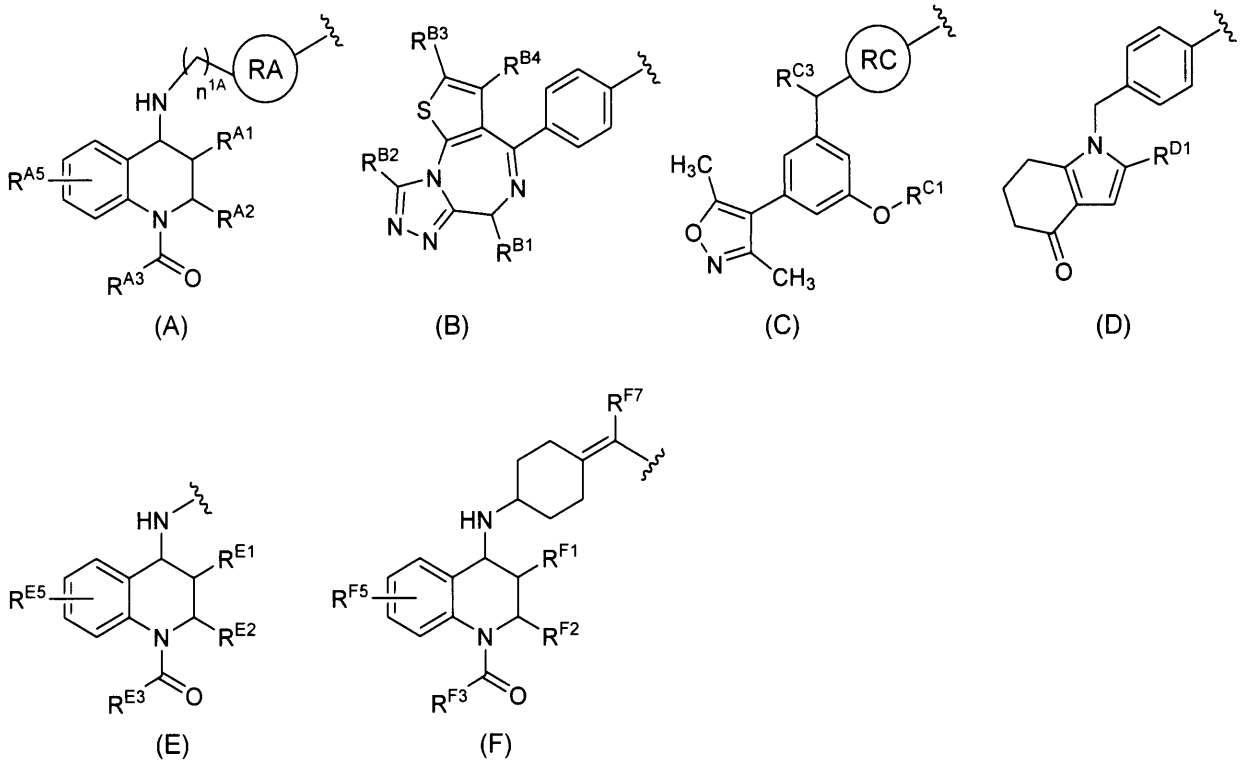
【国際公開番号】WO2019/189778
【出願番号】特願2020-511101(P2020-511101)
【国際特許分類】
C07D215/44(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)
A61P 43/00(2006.01)
A61K 47/55(2017.01)
A61K 31/4706(2006.01)
A61K 31/551(2006.01)
A61K 31/42(2006.01)
A61K 31/404(2006.01)
C07D519/00(2006.01)
C07D401/14(2006.01)
C07D413/12(2006.01)
C07D401/12(2006.01)
C07D495/14(2006.01)
C07D487/08(2006.01)
C07D413/14(2006.01)
C07D487/04(2006.01)
C07D215/46(2006.01)
C07D405/14(2006.01)
C07D409/14(2006.01)
A61K 31/4709(2006.01)
A61K 31/4985(2006.01)
A61K 31/496(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ２１５/４４ ＣＳＰ
Ａ６１Ｐ ３５/００
Ａ６１Ｐ ４３/００ １１１
Ａ６１Ｋ ４７/５５
Ａ６１Ｋ ３１/４７０６
Ａ６１Ｋ ３１/５５１
Ａ６１Ｋ ３１/４２
Ａ６１Ｋ ３１/４０４
Ｃ０７Ｄ５１９/００
Ｃ０７Ｄ４０１/１４
Ｃ０７Ｄ４１３/１２
Ｃ０７Ｄ４０１/１２
Ｃ０７Ｄ４９５/１４ Ｅ
Ｃ０７Ｄ４８７/０８
Ｃ０７Ｄ４１３/１４
Ｃ０７Ｄ４８７/０４ １４４
Ｃ０７Ｄ２１５/４６
Ｃ０７Ｄ４０５/１４
Ｃ０７Ｄ４０９/１４
Ｃ０７Ｄ５１９/００ ３０１

Ａ６１Ｋ　３１／４７０９
Ａ６１Ｋ　３１／４９８５
Ａ６１Ｋ　３１／４９６

【手続補正書】
【提出日】令和４年３月２９日(２０２２．３．２９)
【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】
下記式(I)で表される、化合物またはその薬学的に許容される塩：
【化１】



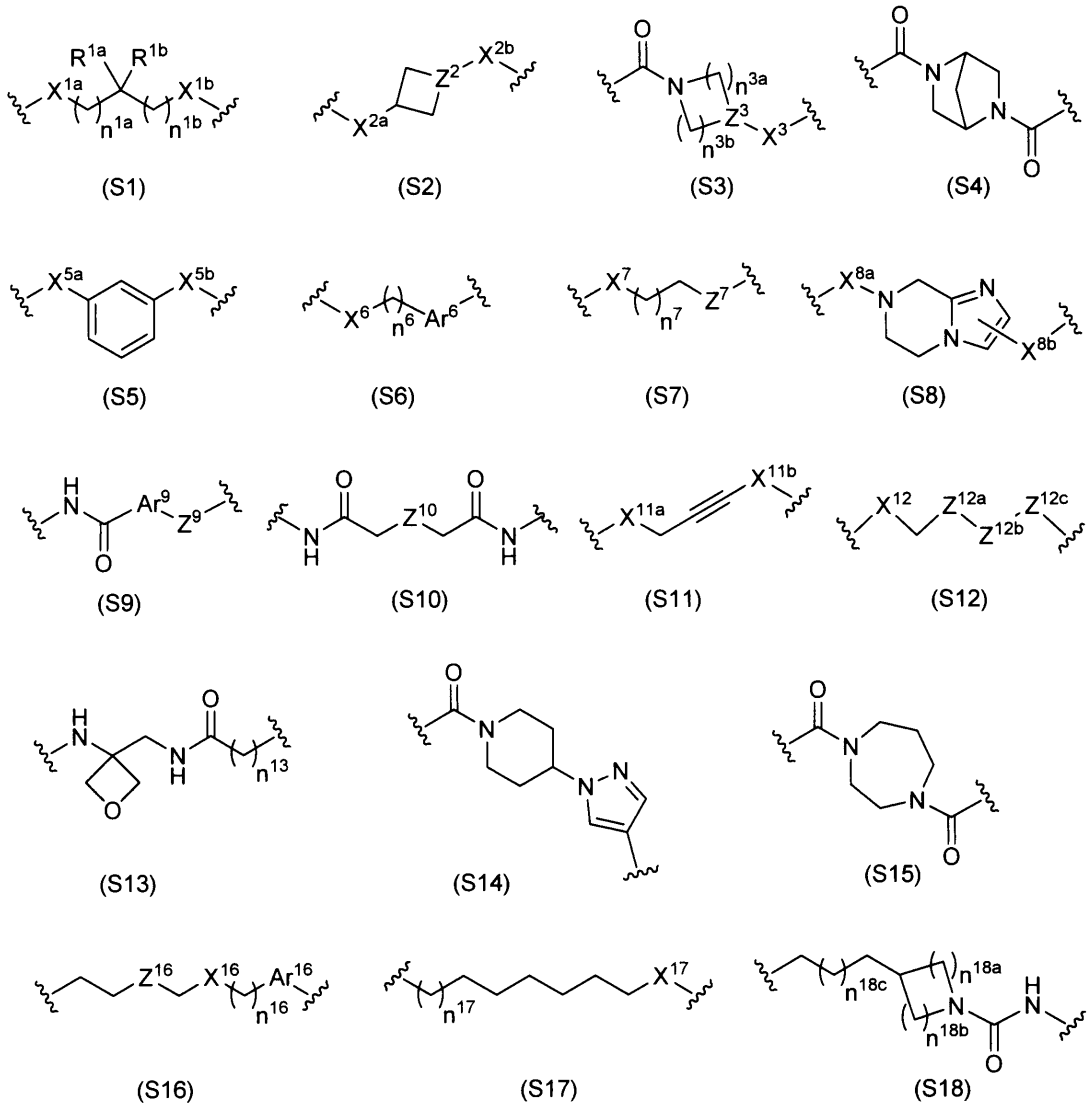
(式中、L^1およびL^2は、それぞれ同一または異なって、下記式(A)～(F)からなる群から選択される1つの式で表される基を表し、Sは、下記式(S1)～(S18)からなる群から選択される1つの式で表される基を表す:
【化２】



(式中、
波線はSとの結合部位を表し、
R^{A1}、R^{A2}およびR^{A3}は、それぞれ同一または異なって、水素原子または低級アルキルを表し、
R^{A5}は、水素原子、ハロゲン、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有し

ていてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよいテトラヒドロピリジニル、置換基を有していてもよいジヒドロ-1H-ピローリルまたは置換基を有していてもよいテトラヒドロ-1H-アゼピニルを表し、
環R^Aは、ベンゼンジイル、シクロアルカンジイル、ピリジンジイル、ピペリジンジイル、アゼチジンジイル、ピロリジンジイルまたはホモピペリジンジイルを表し、
n^{1A}は0または1を表し、
R^{B1}は、水素原子、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニルメチル、置換基を有していてもよいシクロアルキルオキシカルボニルメチルまたは$-CH_2CONR^{B5}R^{B6}$(式中、R^{B5}およびR^{B6}は、それぞれ同一または異なって、水素原子または置換基を有していてもよい低級アルキルを表すか、隣接する窒素原子と一緒になって置換基を有していてもよい含窒素脂肪族複素環基を表す)を表し、
R^{B2}は、置換基を有していてもよい低級アルキルを表し、
R^{B3}およびR^{B4}は、それぞれ同一または異なって、ハロゲンまたは置換基を有していてもよい低級アルキルを表し、
R^{C1}は、水素原子、低級アルキルまたは低級アルカノイルを表し、
R^{C3}は、水素原子またはヒドロキシを表し、
環R^Cは、ベンゼンジイル、ピペリジンジイル、アゼチジンジイル、ピロリジンジイルまたはホモピペリジンジイルを表し、
R^{D1}は、置換基を有していてもよい低級アルキルまたは置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニルを表し、
R^{E1}およびR^{F1}は、R^{A1}と同義であり、
R^{E2}およびR^{F2}は、R^{A2}と同義であり、
R^{E3}およびR^{F3}は、R^{A3}と同義であり、
R^{E5}およびR^{F5}は、R^{A5}と同義であり、並びに
R^{F7}は、水素原子またはハロゲンを表す)、

【化３】



(式中、
波線は、L^1またはL^2との結合部位を表し、
n^{1a}およびn^{1b}は、それぞれ同一または異なって、0または1を表し、
X^{1a}およびX^{1b}は、それぞれ同一または異なって、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-、-NH-SO_2-、-O-C(=S)-NH-、-O-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-Oまたは-NH-C(=O)-NH-を表し(ただし、(i) X^{1a}が-NH-SO_2-であり、X^{1b}が-SO_2-NH-である場合、(ii) n^{1a}およびn^{1b}が0であり、X^{1a}が-C(=O)-NH-、-SO_2-NH-、-O-C(=S)-NH-、-O-C(=O)-NHまたは-NH-C(=O)-NH-であり、X^{1b}が-NH-C(=O)-、-NH-SO_2-、-NH-C(=O)-Oまたは-NH-C(=O)-NH-である場合、並びに(iii) X^{1a}が-O-C(=S)-NH-、-O-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-Oまたは-NH-C(=O)-NH-であり、X^{1b}が-O-C(=S)-NH-、-O-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-Oまたは-NH-C(=O)-NH-である場合を除く)、
R^{1a}およびR^{1b}は、R^{1a}が水素原子を表し、R^{1b}が水素原子または低級アルキルを表すか、または、R^{1a}およびR^{1b}が一緒になってカルボニルを表し、
X^{2a}は、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-または-NH-SO_2-を表し、
X^{2b}は、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-、-NH-SO_2-または-CH_2-を表し(ただし、X^{2a}が-NH-SO_2-であり、X^{2b}が-SO_2-NH-である場合を除く)、
Z^2は、CHまたはNを表し(ただし、(i)Z^2がNであり、X^{2b}が-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-または-NH-SO_2-である場合、および(ii) Z^2がCHであり、X^{2b}が-CH_2-である場合を除く)、

n^{3a}およびn^{3b}は、それぞれ同一または異なって、1または2を表し、
X^3は、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-、-NH-SO_2-、-NH-C(=O)-NH-または-NH-CH_2-を表し、
Z^3は、CHまたはNを表し(ただし、(i)Z^3がNであり、X^3が-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-、-NH-SO_2-、-NH-C(=O)-NH-または-NH-CH_2-である場合、および(ii)Z^3がNであり、n^{3a}またはn^{3b}が1である場合を除く)、
X^{5a}およびX^{5b}は、それぞれ同一または異なって、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-または-NH-SO_2-を表し(ただし、X^{5a}が-NH-SO_2-であり、X^{5b}が-SO_2-NH-である場合を除く)、
n^6は、1または2を表し、
Ar^6は、トリアゾールジイル、オキサジアゾールジイル、ピラゾールジイル、チオフェンジイルまたはテトラヒドロピリジンジイルを表し、
X^6は、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-、-NH-SO_2-、-CH_2-NH-または-NH-C(=O)-NH-を表し(ただし、(i)Ar^6がオキサジアゾールジイル、ピラゾールジイル、チオフェンジイルまたはテトラヒドロピリジンジイルであり、X^6が-NH-SO_2-である場合、および(ii)n^6が1であり、Ar^6がピラゾールジイルまたはテトラヒドロピリジンジイルであり、X^6が-C(=O)-NH-、-SO_2-NH-、-CH_2-NH-または-NH-C(=O)-NH-である場合を除く)、
X^7は、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-または-NH-C(=O)-NH-を表し、
n^7は、1、2または3を表し、
Z^7は、S、SOまたはSO_2を表し
X^{8a}は、-C(=O)-、-CH_2-または-NH-C(=O)-を表し、
X^{8b}は、結合、-C(=O)-、-CH_2-または-CH(OH)-を表し、
Ar^9は、トリアゾールジイルまたはオキサゾールジイルを表し、
Z^9は、CH_2またはNHを表し(ただし、(i)Ar^9がトリアゾールジイルであり、Z^9がNHである場合、および(ii)Ar^9がオキサゾールジイルであり、Z^9がCH_2である場合を除く)、
Z^{10}は、OまたはNHを表し、
X^{11a}は、-C(=O)-NH-、-SO_2-NH-または-NH-C(=O)-NH-を表し、
X^{11b}は、-C(=O)-NH-または-C(=O)-を表し、
X^{12}は、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-または-NH-C(=O)-NH-を表し、
Z^{12a}は、CH_2またはNHを表し(ただし、X^{12}が-C(=O)-NH-、-SO_2-NH-または-NH-C(=O)-NH-であり、Z^{12a}がNHである場合を除く)、
Z^{12b}は、CH_2またはOを表し(ただし、Z^{12a}がNHであり、Z^{12b}がOである場合を除く)、
Z^{12c}は、結合、CH_2またはOを表し(ただし、(i)Z^{12b}がOであり、Z^{12c}がOである場合、および(ii)Z^{12a}がNHであり、Z^{12c}がCH_2またはOである場合を除く)、
n^{13}は、0、1または2を表し、
n^{16}は、1または2を表し、
Z^{16}は、結合、CH_2またはOを表し、
X^{16}は、-CH_2-O-、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-または-NH-C(=O)-NH-を表し(ただし、Z^{16}がOであり、X^{16}が-NH-C(=O)-または-NH-C(=O)-NH-である場合を除く)、
Ar^{16}は、トリアゾールジイル、オキサジアゾールジイルまたはピラゾールジイルを表し(ただし、(i)X^{16}が-CH_2-O-であり、Ar^{16}がオキサジアゾールジイルまたはピラゾールジイルである場合、および(ii)n^{16}が1であり、X^{16}が-C(=O)-NH-または-NH-C(=O)-NH-であり、Ar^{16}がピラゾールジイルである場合を除く)、
n^{17}は、1または2を表し、
X^{17}は、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-NH-SO_2-または-NH-C(=O)-NH-を表し、並びに
n^{18a}、n^{18b}およびn^{18c}は、それぞれ同一または異なって、1または2を表す))。
【請求項２】

L^1が式(A)、(B)、(C)、(D)または(F)で表される基を表し、L^2が式(A)、(B)、(C)または(D)で表される基を表し、かつSが式(S1)で表される基である、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。

【請求項３】

L^1が式(A)で表される基を表し、L^2が式(A)で表される基を表し、かつSが式(S2)で表される基である、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。

【請求項４】

L^1が式(A)、(B)または(C)で表される基を表し、L^2が式(A)または(B)で表される基を表し、かつSが式(S3)で表される基である、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。

【請求項５】

L^1が式(A)で表される基を表し、L^2が式(A)で表される基を表し、かつSが式(S4)または(S5)で表される基である、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。

【請求項６】

L^1が式(A)、(B)、(C)または(D)で表される基を表し、L^2が式(A)、(B)または(D)で表される基を表し、かつSが式(S6)で表される基である、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。

【請求項７】

L^1が式(A)または(B)で表される基を表し、L^2が式(A)で表される基を表し、かつSが式(S7)で表される基である、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。

【請求項８】

L^1が式(A)または(B)で表される基を表し、L^2が式(A)で表される基を表し、かつSが式(S8)で表される基である、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。

【請求項９】

L^1が式(A)で表される基を表し、L^2が式(A)で表される基を表し、かつSが式(S9)で表される基である、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。

【請求項１０】

L^1が式(A)または(B)で表される基を表し、L^2が式(A)で表される基を表し、かつSが式(S10)で表される基である、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。

【請求項１１】

L^1が式(A)または(B)で表される基を表し、L^2が式(A)または(B)で表される基を表し、かつSが式(S11)で表される基である、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。

【請求項１２】

L^1が式(A)で表される基を表し、L^2が式(A)で表される基を表し、かつSが式(S12)、(S13)、(S14)または(S15)で表される基である、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。

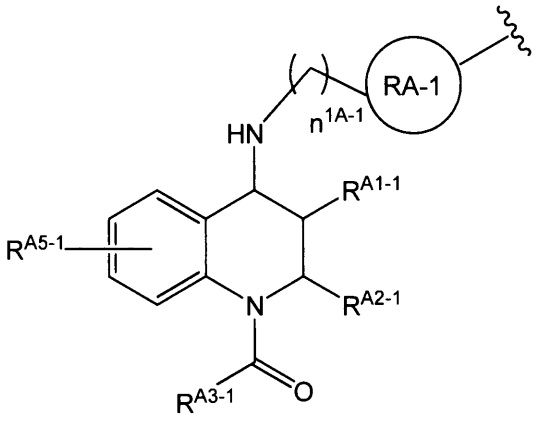
【請求項１３】

L^1が式(E)で表される基を表し、L^2が式(A)で表される基を表し、かつSが式(S16)、(S17)または(S18)で表される基である、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。

【請求項１４】

式(A)が下記式(A)-1である、請求項1～13のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩：

【化４】

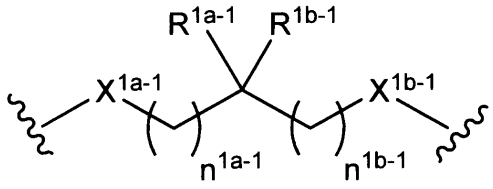


(A)-1

(式中、
波線はSとの結合部位を表し、
R^{A1-1}が水素原子を表し、
R^{A2-1}およびR^{A3-1}が、それぞれ同一または異なって、炭素数1～5のアルキルを表し、
R^{A5-1}が水素原子、フッ素原子、置換基を有していてもよい炭素数1～5のアルキル、置換基を有していてもよい炭素数2～6のアルケニルまたは置換基を有していてもよいテトラヒドロピリジニルを表し、
環RA-1は、ベンゼンジイル、シクロアルカンジイル、ピリジンジイルまたはピペリジンジイルを表し、並びに
n^{1A-1}は0または1を表す)。

【請求項１５】
Sが下記式(S1)-1である、請求項1または2に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩：

【化５】



(S1)-1

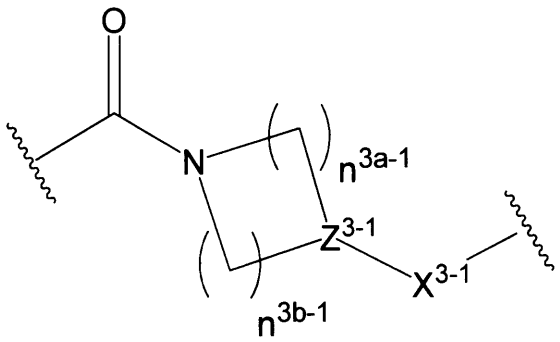
（式中、
波線は、L^1またはL^2との結合部位を表し、
n^{1a-1}およびn^{1b-1}は、それぞれ同一または異なって、0または1を表し、
X^{1a-1}およびX^{1b-1}は、それぞれ同一または異なって、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-SO_2-NH-、-NH-SO_2-、-O-C(=S)-NH-、-O-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-O-または-NH-C(=O)-NH-を表し(ただし、(i)X^{1a-1}が-NH-SO_2-であり、X^{1b-1}が-SO_2-NH-である場合、(ii)n^{1a-1}およびn^{1b-1}が0であり、X^{1a-1}が-C(=O)-NH-、-SO_2-NH-、-O-C(=S)-NH-、-O-C(=O)-NH-または-NH-C(=O)-NH-であり、X^{1b-1}が-NH-C(=O)-、-NH-SO_2-、-NH-C(=O)-O-または-NH-C(=O)-NH-である場合、並びに(iii) X^{1a-1}が-O-C(=S)-NH-、-O-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-O-または-NH-C(=O)-NH-であり、X^{1b-1}が-O-C(=S)-NH-、-O-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-O-または-NH-C(=O)-NH-である場合を除く)、並びに
R^{1a-1}およびR^{1b-1}は、R^{1a-1}が水素原子を表し、R^{1b-1}が水素原子または炭素数1～

5のアルキルを表すか、または、R^{1a-1}およびR^{1b-1}が一緒になってカルボニルを表す）。

【請求項１６】

Sが下記式(S3)-1である、請求項1または4に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩：

【化６】



(S3)-1

（式中、

波線は、L^1またはL^2との結合部位を表し、

n^{3a-1}およびn^{3b-1}は、それぞれ同一または異なって、1または2を表し、

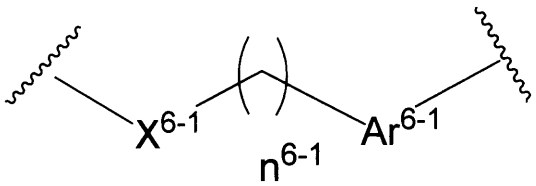
X^{3-1}は、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-、-NH-C(=O)-NH-または-NH-CH_2-を表し、並びに

Z^{3-1}は、CHまたはNを表す(ただし、(i)Z^{3-1}がNであり、X^{3-1}が-NH-C(=O)-、-NH-C(=O)-NH-または-NH-CH_2-である場合、および(ii)Z^{3-1}がNであり、n^{3a-1}またはn^{3b-1}が1である場合を除く)）。

【請求項１７】

Sが下記式(S6)-1である、請求項1または6に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩：

【化７】



(S6)-1

（式中、

波線は、L^1またはL^2との結合部位を表し、

n^{6-1}は、1または2を表し、

Ar^{6-1}は、トリアゾールジイル、オキサジアゾールジイル、ピラゾールジイル、チオフェンジイルまたはテトラヒドロピリジンジイルを表し、並びに

X^{6-1}は、-C(=O)-NH-、-NH-C(=O)-または-CH_2-NH-を表す(ただし、(i)n^{6-1}が1であり、Ar^{6-1}がピラゾールジイルまたはテトラヒドロピリジンジイルであり、X^{6-1}が-C(=O)-NH-または-CH_2-NH-である場合を除く)）。

【請求項１８】

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を含む、医薬組成物。

【請求項１９】

さらに担体を含む、請求項18に記載の医薬組成物。
【請求項２０】
ＢＥＴを阻害するための、請求項18または19に記載の医薬組成物。
【請求項２１】
がんの治療のための、請求項18または19に記載の医薬組成物。
【請求項２２】
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を有効成分として含有する、がんの予防または治療剤。