

【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6月22日(2022.6.22)

【国際公開番号】WO2020/006432

【公表番号】特表2021-530442(P2021-530442A)

【公表日】令和3年11月11日(2021.11.11)

【出願番号】特願2020-570791(P2020-570791)

【国際特許分類】

C 07 D 498/06(2006.01)

10

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 31/20(2006.01)

A 61 P 31/14(2006.01)

A 61 P 31/16(2006.01)

A 61 P 31/12(2006.01)

A 61 P 31/18(2006.01)

A 61 P 29/00(2006.01)

A 61 P 31/00(2006.01)

A 61 K 31/4188(2006.01)

20

A 61 K 31/5383(2006.01)

C 07 D 487/06(2006.01)

A 61 K 31/4985(2006.01)

【F I】

C 07 D 498/06

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 35/00

A 61 P 31/20

A 61 P 31/14

A 61 P 31/16

30

A 61 P 31/12

A 61 P 31/18

A 61 P 29/00

A 61 P 31/00

A 61 K 31/4188

A 61 K 31/5383

C 07 D 487/06 C S P

A 61 K 31/4985

【手続補正書】

40

【提出日】令和4年6月14日(2022.6.14)

【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】

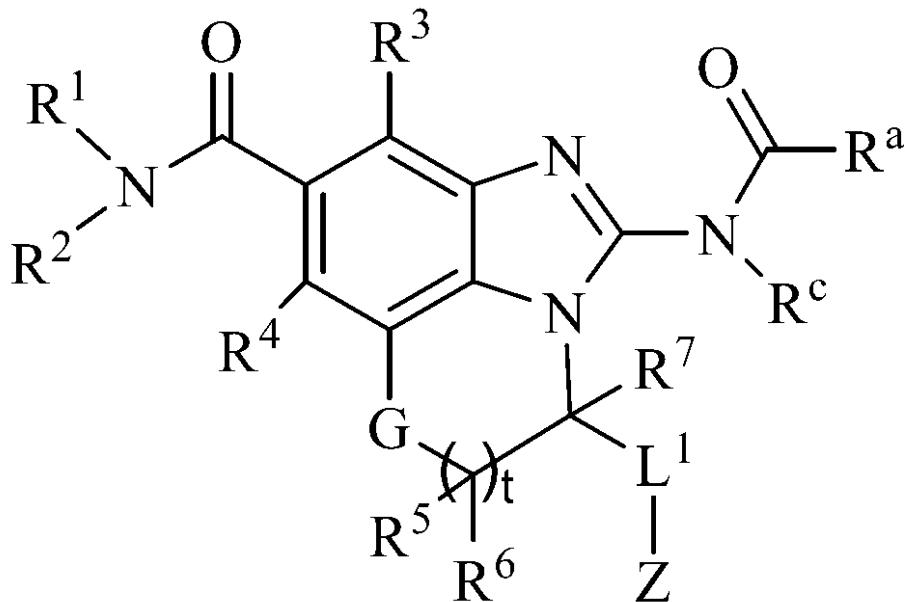
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩溶媒和物、もしくはプロドラッグであって：

50

【化1】



( I )

20

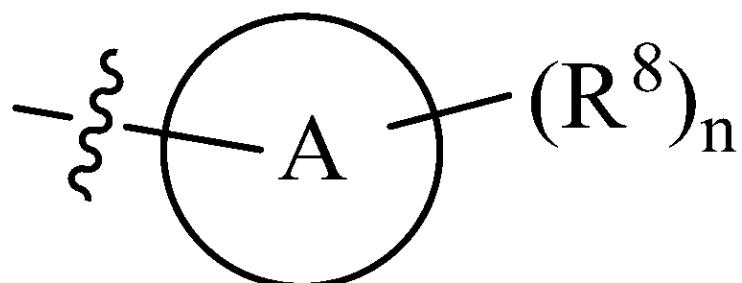
式中：

$R^a$ はアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、およびヒドロキシアルキルからなる群より選ばれ、そこでアルキル、アルケニルまたはアルキニルは非置換またはハロゲン、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、カルボン酸、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より無関係に選ばれる—またはそれよりも多くの置換基により置換され；

または $R^a$ は

30

【化2】



であり；環A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より選ばれ；

GはOまたは $NR^b$ であり；

$R^b$ は水素、アルキル、アルケニル、アルキニルアルコキシ、アルコキシアルキルおよびハロアルキルからなる群より選ばれ；そこでアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシまたはアルコキシアルキルは非置換またはハロゲン、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、カルボン酸、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より選ばれる—またはそれよりも多くの置換基により置換され；

50

R<sup>c</sup>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より選ばれ；

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；

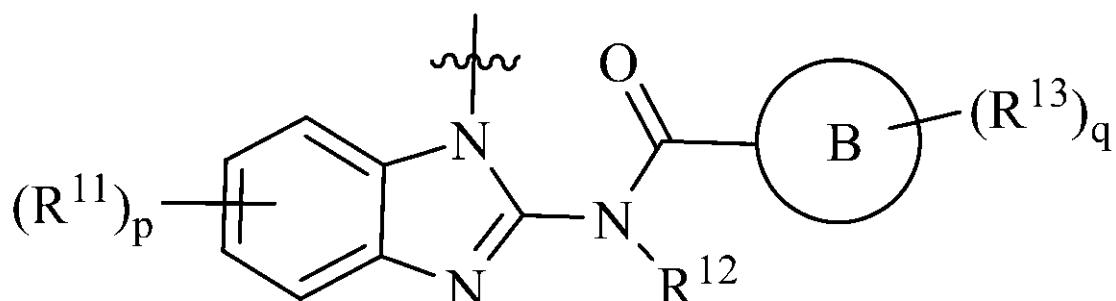
L<sup>1</sup>はアルキレン、アルケニレン、NH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>NH-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-、O、S(O)m、C(O)、-C(O)NH-、-NHC(O)-または-HNC(O)NH-からなる群より選ばれ、そこでアルキレンまたはアルケニレンは非置換またはハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、オキソ、-C(O)OR<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>、シクロアルキル、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；同じ炭素上の二つの置換基はシクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成することができ；隣接する炭素上の二つの置換基はシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリール環を形成することができ；

またはL<sup>1</sup>は不存在であり；

Zは-C(O)O-ベンジル、ブチルオキシカルボニル、水素、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニルアルコキシ、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より選ばれ、そこでアルキル、アルケニル、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非置換またはハロゲン、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、-NR<sup>9</sup>OR<sup>10</sup>、オキソ、-C(O)OR<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

またはZは式(Za)または互変異性体から選ばれ：

【化3】



(Za)

そこで、環B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より選ばれ；

R<sup>8</sup>は各出現にて水素、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より無関係に選ばれ、そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、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より無関係に選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は同一または異なり、および各々は水素、アルキル、-C(O)O-ベンジル、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より無関係に選ばれ；

R<sup>11</sup>の各々は同一または異なり、および各々は水素、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、-C(O)N R<sup>14</sup> R<sup>15</sup>、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より無関係に選ばれ；そこでアルキルまたはアルコキシは非置換またはハロゲン、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニルハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、-O-P(O)(OH)<sub>2</sub>、シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびNR<sup>16</sup> R<sup>17</sup>からなる群より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

R<sup>12</sup>は水素、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群より選ばれ；

R<sup>13</sup>の各々は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ、そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

R<sup>14</sup>およびR<sup>15</sup>は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、アルキル、アルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

R<sup>16</sup>およびR<sup>17</sup>は同一または異なり、および各々は水素またはアルキルから無関係に選ばれ；

またはR<sup>16</sup>およびR<sup>17</sup>は窒素原子と一緒にそれにそれらが付着してヘテロシクリルを形成し、そこでヘテロシクリルはN、OおよびSからなる群より選ばれる一または二の同一または異なるヘテロ原子を含み、およびヘテロシクリルはアルキル、アルコキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシおよびヒドロキシアルキルからなる群より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基によって随意に置換され；

R<sup>18</sup>は水素またはアルキルであり；

R<sup>19</sup>はシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、そこでシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

nは0、1、2、3または4であり；

mは0、1または2であり；

10

20

30

40

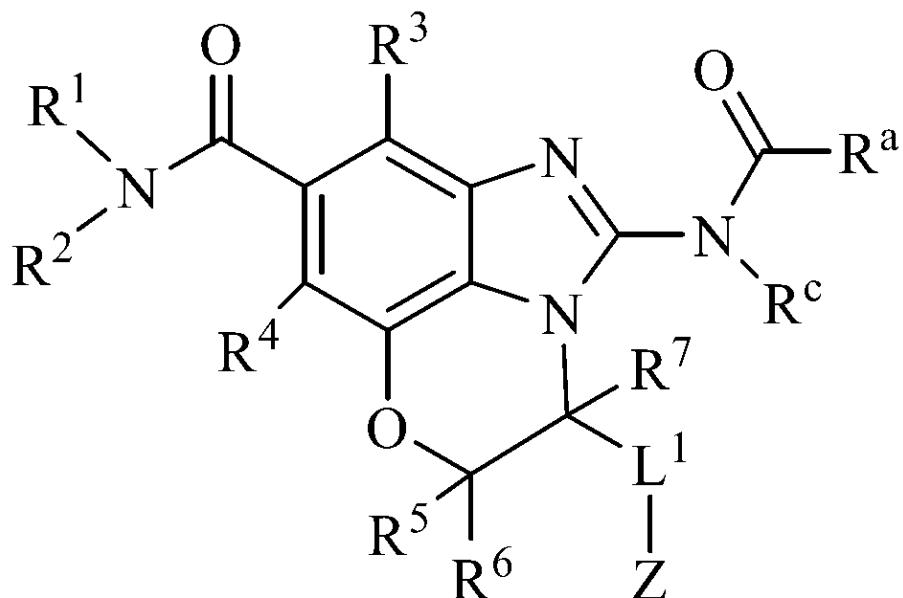
50

sは1ないし6の整数であり；  
 rは1、2、3または4であり；  
 tは1、2、3または4であり；  
 pは0、1、2、3または4であり；および  
 qは0、1、2、3または4であるもの。

## 【請求項2】

式(III)：

## 【化4】



10

20

## ( III )

の化合物である、請求項1に従う式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの  
薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグであって、

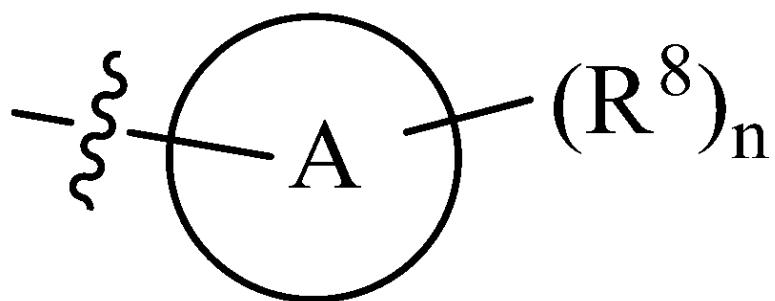
30

式中：

R<sup>a</sup>はアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、およびヒドロキシアルキルからなる群より選ばれ、そこでアルキル、アルケニルまたはアルキニルは非置換またはハロゲン、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、カルボン酸、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より選ばれる—またはそれよりも多くの置換基により置換され；  
 またはR<sup>a</sup>は

## 【化5】

40



であり；

環A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より

50

選ばれ；

$R^C$ 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より選ばれ；

$R^1$ および $R^2$ は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

10

$R^3$ および $R^4$ は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；

$R^5$ 、 $R^6$ および $R^7$ は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；

$L^1$ はアルキレン、アルケニレン、 $NH$ 、 $-(CH_2)_sNH-$ 、 $O$ 、 $S(O)m$ 、 $C(O)$ 、 $-C(O)NH-$ 、 $-NHC(O)-$ または $-HNC(O)NH-$ からなる群より選ばれ、そこでアルキレンまたはアルケニレンは非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；同じ炭素上の二つの置換基はシクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成することができ；隣接する炭素上の二つの置換基はシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリール環を形成することができ；

20

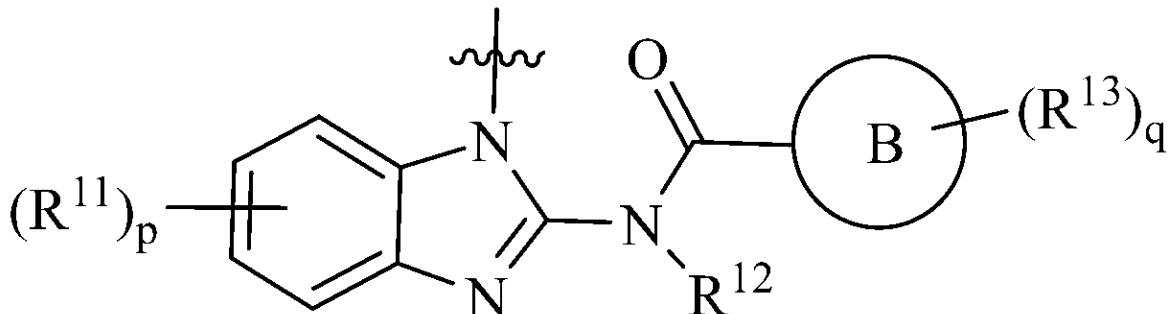
または $L^1$ は不存在であり；

$Z$ は $-C(O)O-$ ベンジル、ブチルオキシカルボニル、水素、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニルアルコキシ、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より選ばれ、そこでアルキル、アルケニル、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非置換またはハロゲン、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、 $-NR^9$ 、 $R^{10}$ 、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

30

または $Z$ は式(za)または互変異性体から選ばれ：

【化6】



(Za)

40

50

式中：環B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より選ばれ；

R<sup>8</sup>の各々は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ、そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

10

R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は同一または異なり、および各々は水素、アルキル、-C(O)O-ベンジル、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より無関係に選ばれ；

R<sup>11</sup>の各々は同一または異なり、および各々は水素、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、-C(O)N R<sup>14</sup>R<sup>15</sup>、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より無関係に選ばれ；

R<sup>12</sup>は水素、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群より選ばれ；

R<sup>13</sup>の各々は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ、そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

20

R<sup>14</sup>およびR<sup>15</sup>は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、アルキル、アルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

30

nは0、1、2、3または4であり；

mは0、1または2であり；

sは1ないし6の整数であり；

pは0、1、2、3または4であり；および

qは0、1、2、3または4であるもの。

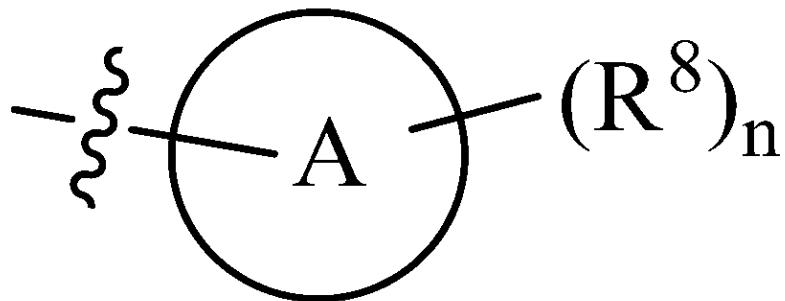
### 【請求項3】

R<sup>a</sup>はアルキルであり、そこでアルキルは非置換または一またはそれよりも多くのカルボン酸(-CO<sub>2</sub>H)基により置換され；

40

またはR<sup>a</sup>は

【化7】



10

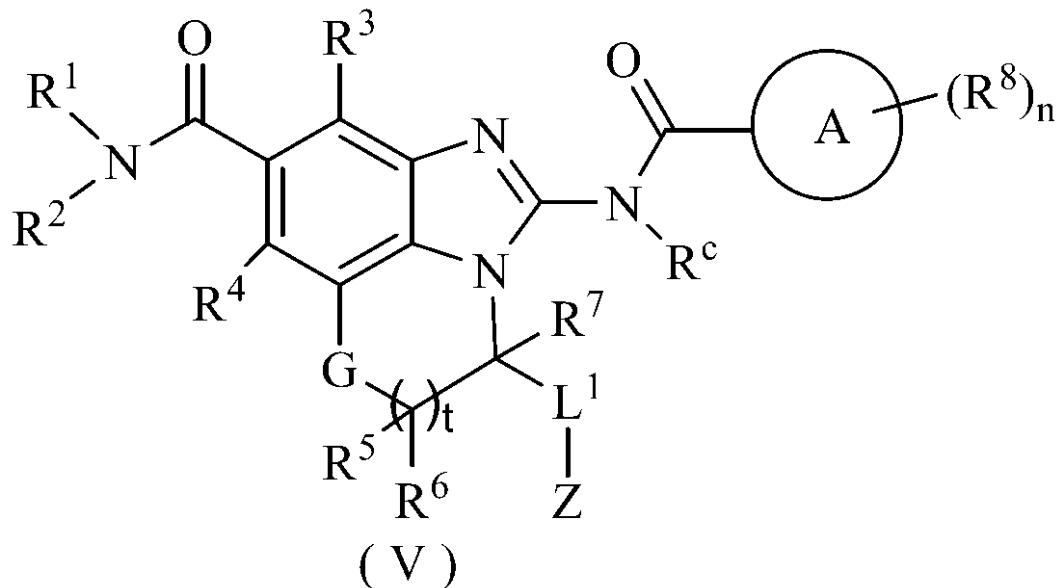
であり；および

環A、R<sup>8</sup>、およびnは各々請求項1において規定するようである、請求項1に従う、式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

【請求項4】

式(V)：

【化8】



20

30

の化合物である、請求項1に従う式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグであって、

式中：

G、t、環A、R<sup>c</sup>、R<sup>1</sup>ないしR<sup>8</sup>、L<sup>1</sup>、Z、およびnは各々請求項1において規定するようであるもの。

40

【請求項5】

Zは水素、アルキルおよびアルケニルからなる群より選ばれ、そこでアルキルは非置換またはハロゲン、ヒドロキシおよび-NHC(O)O-ベンジルからなる群より選ばれる—またはそれよりも多くの置換基により置換され、及び／又はR<sup>7</sup>は水素およびアルキルからなる群より選ばれる、請求項1に従う式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

【請求項6】

R<sup>11</sup>は水素、アルコキシおよび-C(O)NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>からなる群より選ばれ；そこでアルコキシは非置換またはアルコキシ、アルケニル、アミノ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、-O-P(O)(OH)<sub>2</sub>、シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびNR<sup>16</sup>R<sup>17</sup>からなる

50

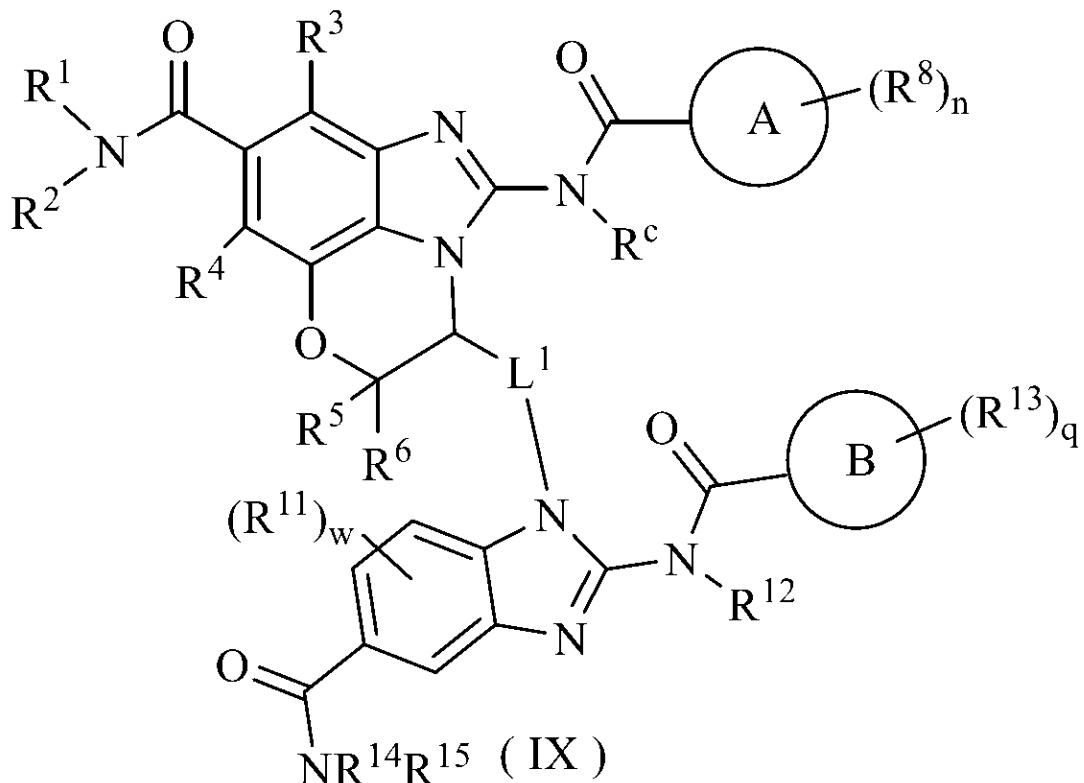
群より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；  
R<sup>14</sup>およびR<sup>15</sup>は同一または異なり、および各々は水素またはアルキルから無関係に選ばれ；  
R<sup>16</sup>およびR<sup>17</sup>は同一または異なり、および各々は水素またはアルキルから無関係に選ばれ；  
またはR<sup>16</sup>およびR<sup>17</sup>は窒素原子と一緒にそれにそれが付着してヘテロシクリルを形成し、そこでヘテロシクリルはN、OおよびSからなる群より選ばれる一または二の同一または異なるヘテロ原子を含む、請求項1に従う式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

【請求項7】

10

式(IX)：

【化9】



20

30

の化合物である、請求項1の式(VII)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグであって、

式中：

L<sup>1</sup>は-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-、アルキレンおよびアルケニレンからなる群より選ばれ、そこでアルキレンまたはアルケニレンは非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；同じ炭素上の二つの置換基はシクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成することができ；隣接する炭素上の二つの置換基はシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリール環を形成することができ；

40

R<sup>14</sup>およびR<sup>15</sup>は同一または異なり、および各々は水素およびアルキルからなる群より無関係に選ばれ；

rは1、2、3または4であり

wは0、1、2または3であり；および

環A、環B、R<sup>c</sup>、R<sup>1</sup>ないしR<sup>6</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、r、s、nおよびqは各々請求項2において規定するようであるもの。

50

## 【請求項 8】

$L^1$  はアルキレンおよびアルケニレンからなる群より選ばれ、そこでアルキレンまたはアルケニレンは非置換またはオキソ、 $-C(O)OR^{18}$ 、 $R^{19}$ 、ハロゲンおよびヒドロキシからなる群より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；  
 $R^{18}$  は水素またはアルキルであり； $R^{19}$  は非置換またはアルキルまたはアルコキシから選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換されるヘテロアリールであり；  
なるべくなら、 $L^1$  はアルキレンおよびアルケニレンからなる群より選ばれ、そこでアルキレンまたはアルケニレンは非置換または一またはそれよりも多くのヒドロキシにより置換される、請求項 1に従う、式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

10

## 【請求項 9】

環A はヘテロアリールおよびアリールからなる群より選ばれ、及び／又は環B はヘテロアリールおよびアリールからなる群より選ばれる、請求項 1に従う、式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

## 【請求項 10】

$R^1$  および  $R^2$  は同一または異なり、および各々は水素およびアルキルからなる群より無関係に選ばれ；そこでアルキルは非置換または一またはそれよりも多くのヒドロキシにより置換され、及び／又は  $R^c$  は水素およびアルキルからなる群より選ばれる、請求項 1に従う、式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

20

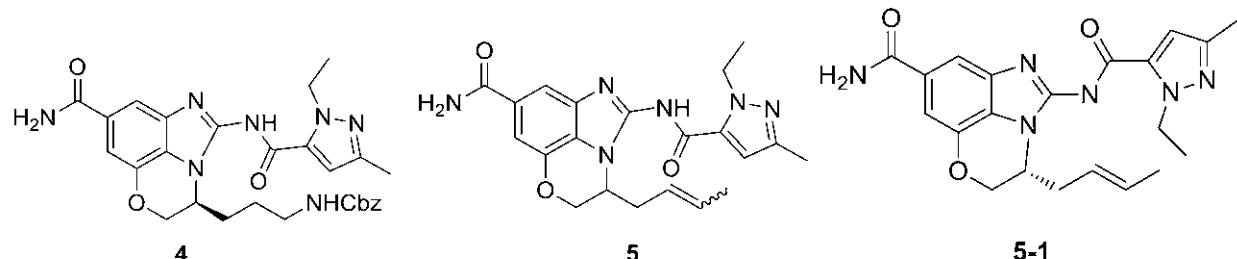
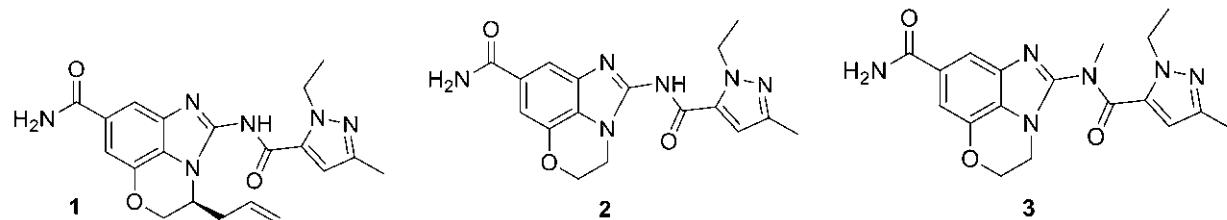
## 【請求項 11】

$R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  または  $R^6$  は無関係に水素であり、 $R^8$  は各出現にて水素およびアルキルからなる群より無関係に選ばれる、請求項 1に従う、式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

## 【請求項 12】

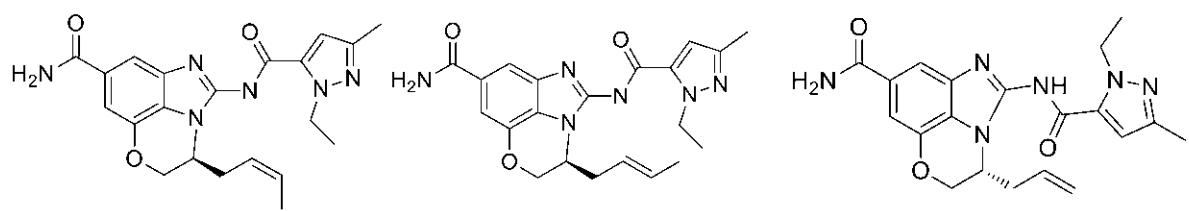
化合物は以下：

## 【化 10】



40

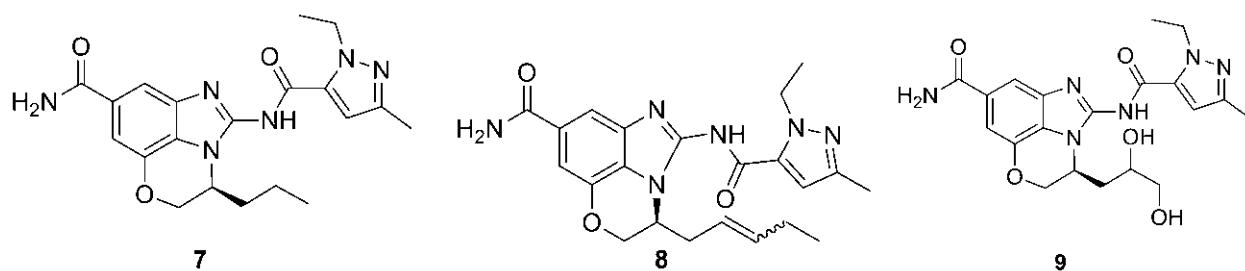
50



5-2

5-3

6

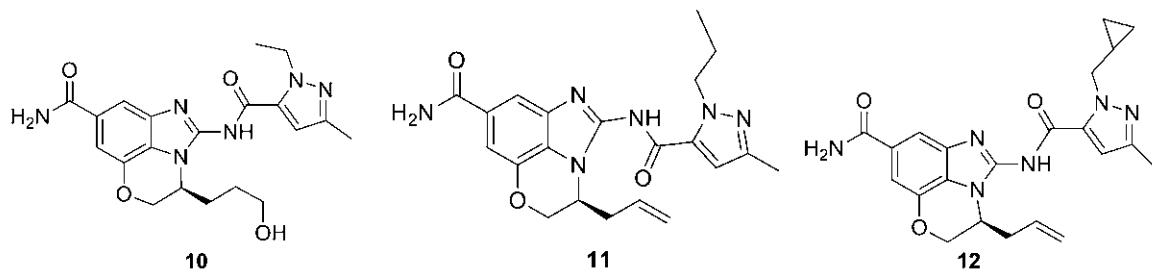


7

8

9

10

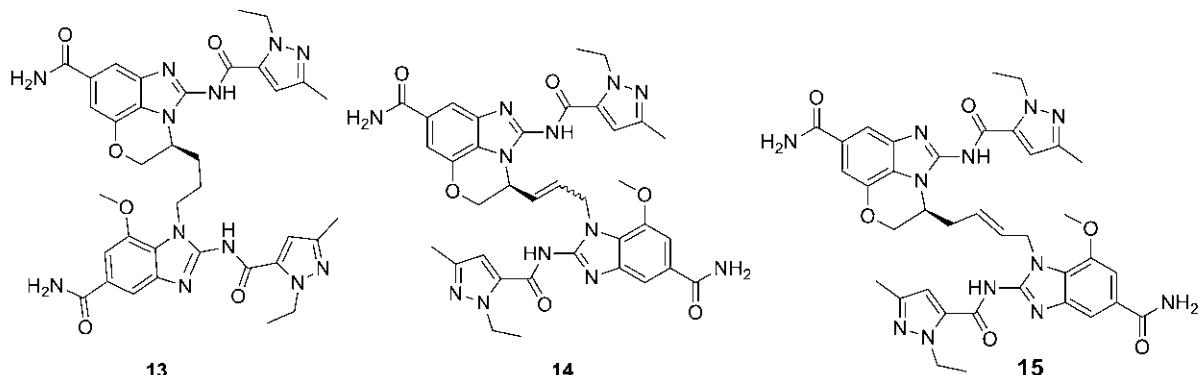


10

11

12

20



13

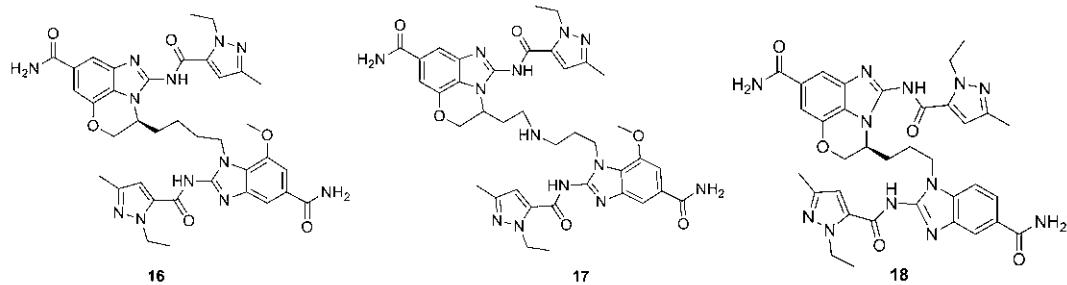
14

15

30

40

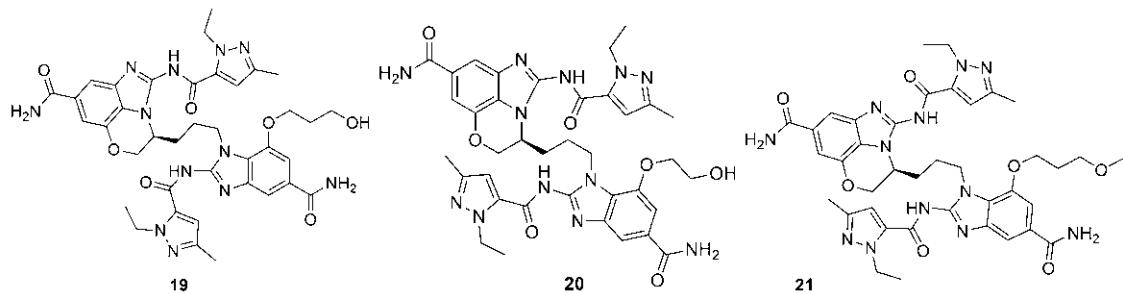
50



16

17

18

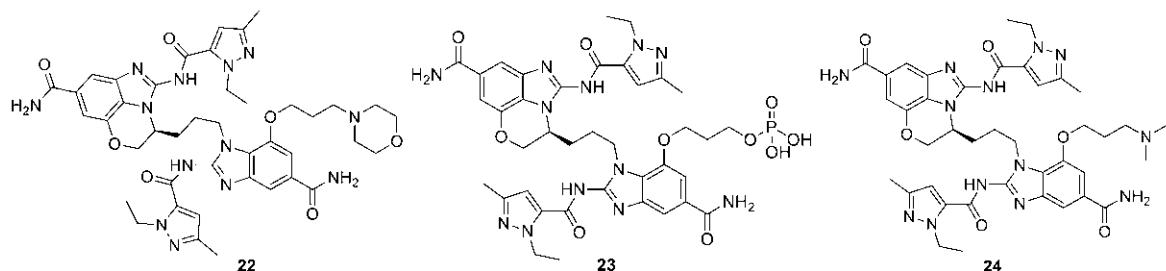


19

20

21

10

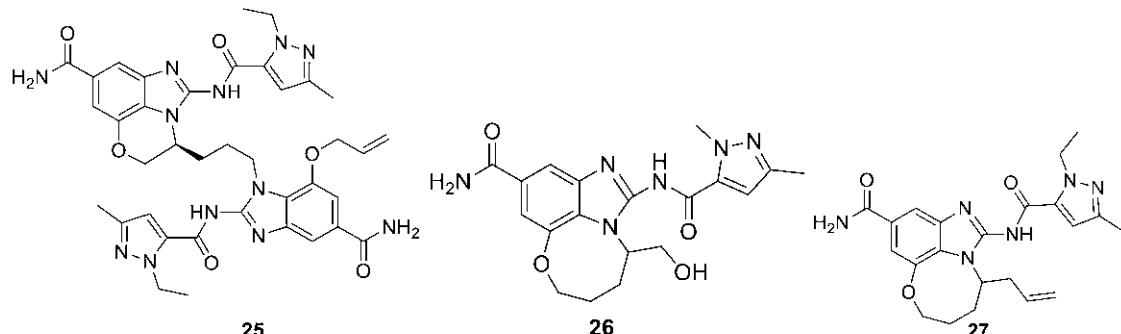


22

23

24

20



25

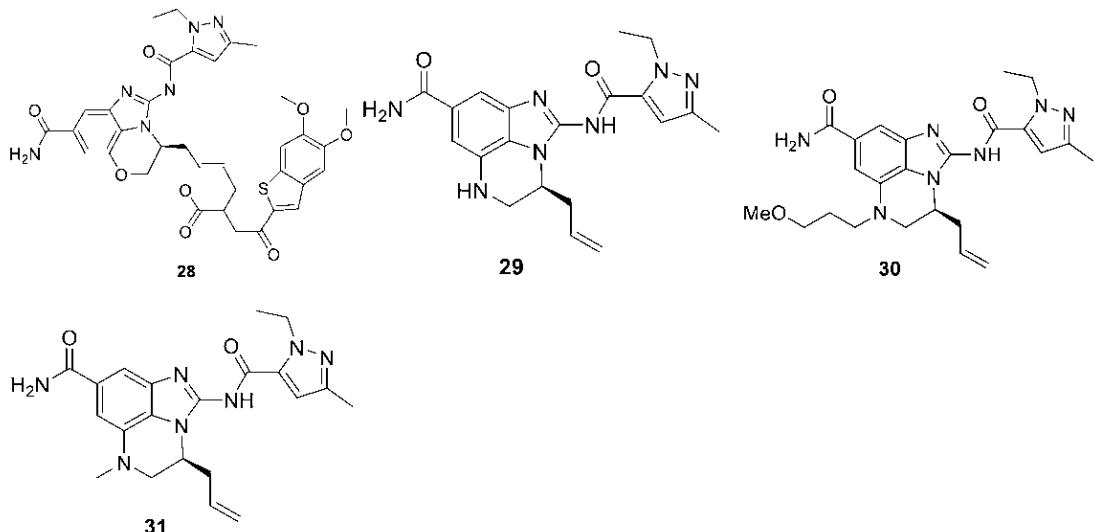
26

27

30

40

50

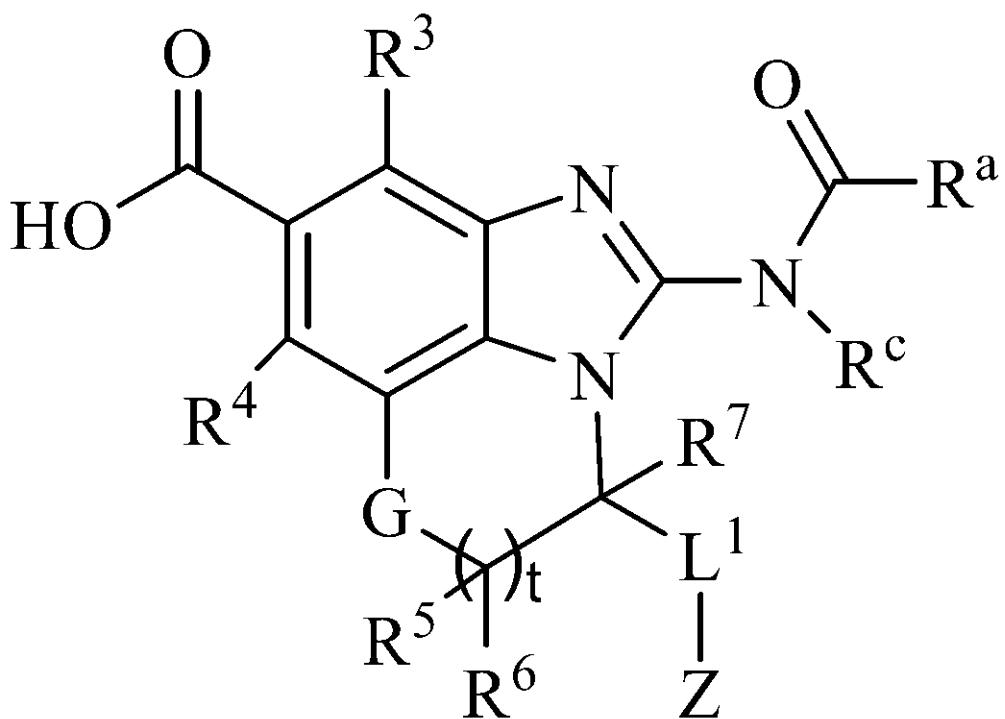


からなる群より選ばれる、請求項1に従う、式(Ⅰ)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

【請求項13】

式(IA)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグであつて：

【化11】

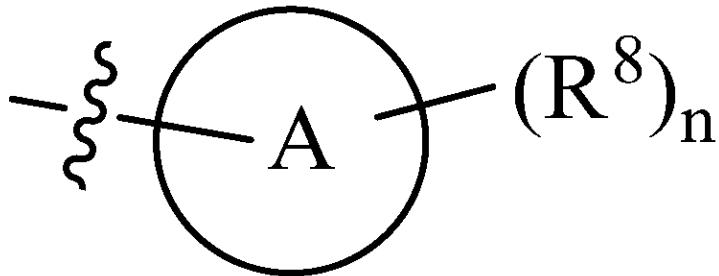


( IA )

式中：

R<sup>a</sup>はアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、及びヒドロキシアルキルからなる群より選ばれ、そこでアルキル、アルケニルまたはアルキニルは非置換またはハロゲン、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、カルボン酸、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；  
またはR<sup>a</sup>は  
【化12】



10

であり；

環A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より選ばれ；

GはOまたはNR<sup>b</sup>であり；

R<sup>b</sup>は水素、アルキル、アルケニル、アルキニルアルコキシ、アルコキシアルキルおよびハロアルキルからなる群より選ばれ；そこでアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシまたはアルコキシアルキルは非置換またはハロゲン、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、カルボン酸、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

20

R<sup>c</sup>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より選ばれ；

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；

30

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；

L<sup>1</sup>はアルキレン、アルケニレン、NH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>NH-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-、O、S(O)<sub>m</sub>、C(O)、-C(O)NH-、-NHC(O)-または-HNC(O)NH-からなる群より選ばれ、そこでアルキレンまたはアルケニレンは非置換またはハロゲン、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、オキソ、-C(O)OR<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；同じ炭素上の二つの置換基はシクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成することができ；隣接する炭素上の二つの置換基はシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリール環を形成することができ；

40

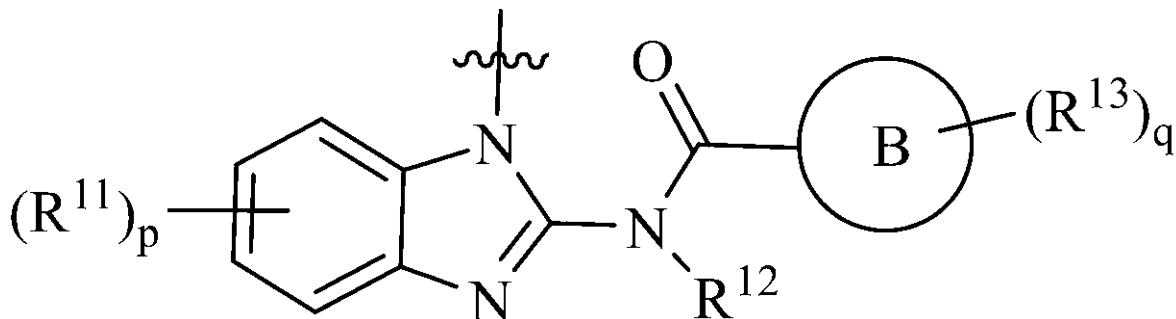
またはL<sup>1</sup>は不存在であり；

Zは-C(O)O-ベンジル、ブチルオキシカルボニル、水素、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニルアルコキシ、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より選ばれ、そこでアルキル、アルケニル、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非置換またはハロゲン、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、-NR<sup>9</sup>OR<sup>10</sup>、オキソ、-C(O)OR<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され

50

またはZは式 ( Za ) または互変異性体から選ばれ :

【化 13】



10

( Za )

式中、環B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より選ばれ ;

R⁸の各々は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ、そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され ;

20

R⁹およびR¹⁰は同一または異なり、および各々は水素、アルキル、-C(O)O-ベンジル、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より無関係に選ばれ ;

30

R¹¹の各々は同一または異なり、および各々は水素、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、-C(O)N R¹⁴ R¹⁵、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より無関係に選ばれ ; そこでアルキルまたはアルコキシは非置換またはハロゲン、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニルハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、-O-P(O)(OH)₂、シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびNR¹⁶ R¹⁷からなる群より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され ;

R¹²は水素、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群より選ばれ ;

R¹³の各々は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ、そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され ;

40

R¹⁴およびR¹⁵は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ ; そこでアルキル、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

50

ールは非置換またはハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、アルキル、アルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

R<sub>16</sub>およびR<sub>17</sub>は同一または異なり、および各々は水素またはアルキルから無関係に選ばれ；

またはR<sub>16</sub>およびR<sub>17</sub>は窒素原子と一緒にそれにそれらが付着してヘテロシクリルを形成し、そこでヘテロシクリルはN、OおよびSからなる群より選ばれる一または二の同一または異なるヘテロ原子を含み、およびヘテロシクリルはアルキル、アルコキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシおよびヒドロキシアルキルからなる群より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基によって随意に置換され；

10

R<sub>18</sub>は水素またはアルキルであり；

R<sub>19</sub>はシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、そこでシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

20

nは0、1、2、3または4であり；

mは0、1または2であり；

sは1ないし6の整数であり；

rは1、2、3または4であり；

tは1、2、3または4であり；

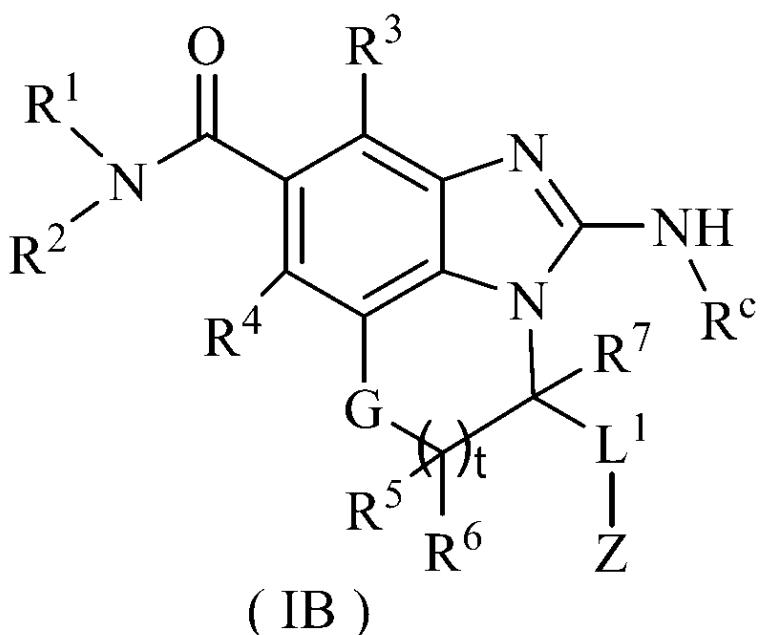
pは0、1、2、3または4であり；および

qは0、1、2、3または4であるもの。

#### 【請求項 1 4】

式(ⅠB)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグであって：

#### 【化 1 4】



30

式中：

GはOまたはNR<sup>b</sup>であり；

R<sup>b</sup>は水素、アルキル、アルケニル、アルキニルアルコキシ、アルコキシアルキルおよびハロアルキルからなる群より選ばれ；そこでアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシまたはアルコキシアルキルは非置換またはハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロア

40

50

ルキル、アミノ、シアノ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、カルボン酸、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

R<sup>c</sup>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より選ばれ；

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

10

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；

20

L<sup>1</sup>はアルキレン、アルケニレン、NH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>NH-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-、O、S(O)m、C(O)、-C(O)NH-、-NHC(O)-または-HNC(O)NH-からなる群より選ばれ、そこでアルキレンまたはアルケニレンは非置換またはハロゲン、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、オキソ、-C(O)O R<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；同じ炭素上の二つの置換基はシクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成することができ；隣接する炭素上の二つの置換基はシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリール環を形成することができ；

またはL<sup>1</sup>は不存在であり；

30

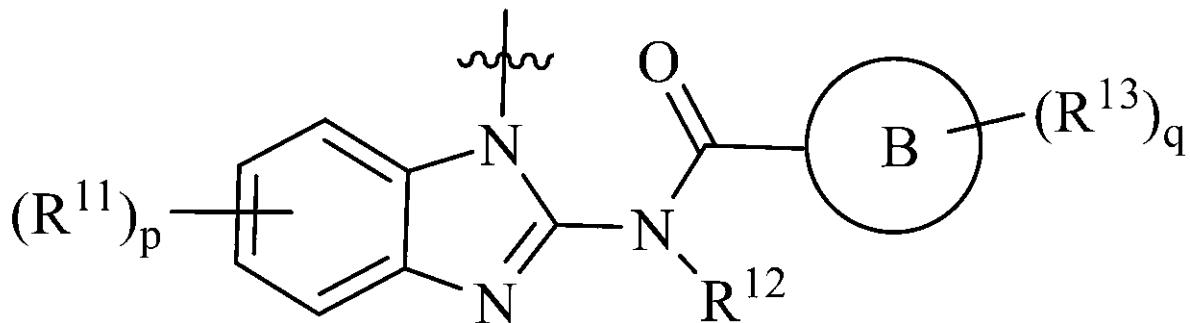
Zは-C(O)O-ベンジル、ブチルオキシカルボニル、水素、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニルアルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選ばれ、そこでアルキル、アルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは非置換またはハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、-NR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>、オキソ、-C(O)OR<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>、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より選ばれる一またはそれよりも多くの置換基により置換され；

またはZは式(Za)または互変異性体から選ばれ：

40

50

【化15】



(Za)

式中、環B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より選ばれ；

R9およびR10は同一または異なり、および各々は水素、アルキル、-C(O)O-ベンジル、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より無関係に選ばれ；

R11の各々は同一または異なり、および各々は水素、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、-C(O)NR14R15、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より無関係に選ばれ；そこでアルキルまたはアルコキシは非置換またはハロゲン、アルキル、アルコキシ、アルケニル、アルキニルハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、-O-P(O)(OH)2、シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびNR16R17からなる群より選ばれる—またはそれよりも多くの置換基により置換され；

R12は水素、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群より選ばれ；

R13の各々は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ、そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、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より選ばれる—またはそれよりも多くの置換基により置換され；

R14およびR15は同一または異なり、および各々は水素、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より無関係に選ばれ；そこでアルキル、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非置換またはハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、アルキル、アルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選ばれる—またはそれよりも多くの置換基により置換され；

R16およびR17は同一または異なり、および各々は水素またはアルキルから無関係に選ばれ；

またはR16およびR17は窒素原子と一緒にそれにそれらが付着してヘテロシクリルを形成し、そこでヘテロシクリルはN、OおよびSからなる群より選ばれる—または二の同一または異なるヘテロ原子を含み、およびヘテロシクリルはアルキル、アルコキシ、ハロゲン、アミノ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシおよびヒドロキシアルキルからなる群より選ばれる—またはそれよりも多くの置換基によって随意に置換され；

10

20

30

40

50

R<sub>18</sub>は水素またはアルキルであり；

R<sub>19</sub>はシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールであり、そこでシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールは非置換またはハロゲン、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より選ばれる—またはそれよりも多くの置換基により置換され；

$m$  は 0、1 または 2 であり；

$s$  は 1 ないし 6 の 整 数 で あ り ;

$r$  は 1、 2、 3 または 4 であり；

$t$  は 1、 2、 3 または 4 であり；

$p$  は 0、1、2、3 または 4 であり；および

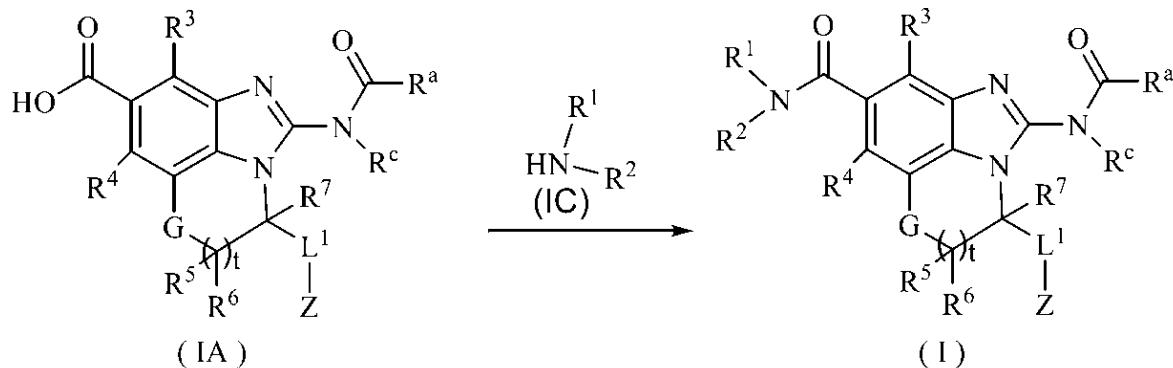
$q$  は 0、1、2、3 または 4 であるもの。

10

### 【請求項15】

請求項1に従う式(1)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグを調製するにあたり、以下のステップ：

【化 1 6】



式(1)の化合物を得るために式(1A)の化合物を式(1C)の化合物と反応させることを含み；

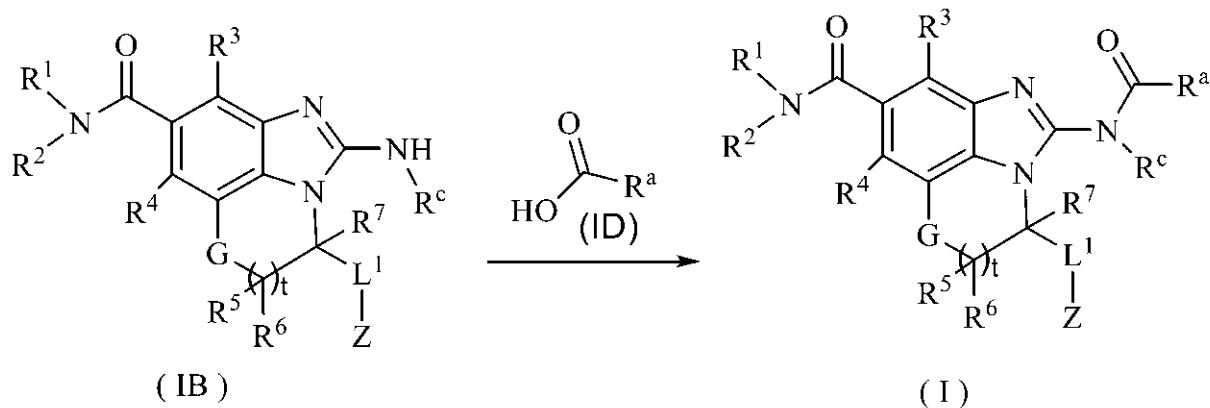
式中G、t、Ra、Rc、R1ないしR7、L1およびZは各々請求項1において規定するようである、プロセス。

30

## 【請求項 16】

請求項1に従う式(Ⅰ)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグを調製するにあたり、以下のステップ：

【化 1 7】



式(1)の化合物を得るために式(1B)の化合物を式(1D)の化合物と反応させることを含み；

50

式中G、t、Ra、Rc、R<sup>1</sup>ないしR<sup>7</sup>、L<sup>1</sup>およびZは各々請求項1において規定するようである、プロセス。

【請求項17】

請求項1ないし12のいずれか一項に従う化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグの治療上有効な量、およびーまたはそれよりも多くの薬学的に許容可能なキャリヤ、希釈剤または他の賦形剤を含む、薬剤組成物。

【請求項18】

STINGアゴニストとしての使用のための請求項1ないし12のいずれか一項に従う化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ、又は請求項17に記載の薬剤組成物。10

【請求項19】

STINGの調節が有益である疾患の処置のための、好ましくは前記疾病はガン、前ガン性障害、B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)、インフルエンザ、ヒト免疫不全ウイルス感染、AIDS、炎症、感染性疾患からなる群から選ばれ、より好ましくは前記疾病はガン、前ガン性症候群およびウイルス感染からなる群より選ばれる、および免疫原性組成物またはワクチンアジュバントとして薬の調製における、請求項1ないし12のいずれか一項に従う式(I)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ、または請求項17に従う薬剤組成物の使用。20