

【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

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

30

【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】

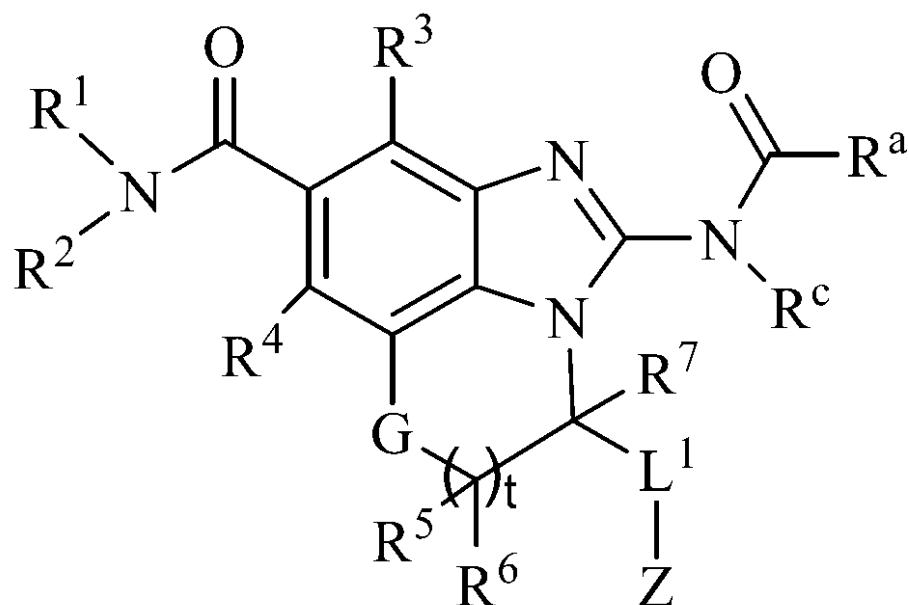
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (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であって：

50

## 【化 1】



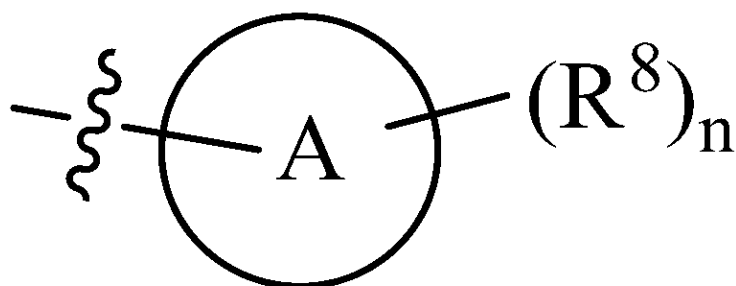
(I)

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<sup>a</sup>は

## 【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<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—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；

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；

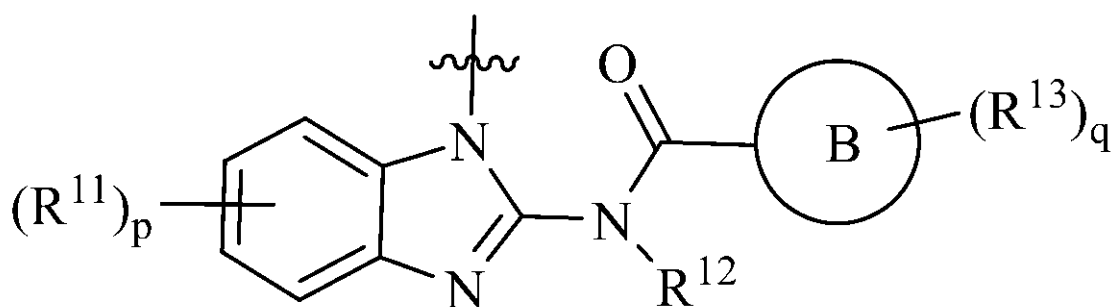
L<sup>1</sup>はアルキレン、アルケニレン、NH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>NH-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-、O、S(O)<sub>m</sub>、C(O)、-C(O)NH-、-NHC(O)-または-HNC(O)NH-からなる群より選ばれ、そこでアルキレンまたはアルケニレンは非置換またはハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、オキソ、-C(O)OR<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>、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；

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>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；

【化3】



(Za)

そこで、環Bはシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリーールおよびヘテロアリー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、アリーールおよびヘテロアリー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、アリーールまたはヘテロアリー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、アリーールおよびヘテロアリー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、アリーールおよびヘテロアリー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、アリーールおよびヘテロアリー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、アリーールおよびヘテロアリー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、アリーールまたはヘテロアリー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、アリーールおよびヘテロアリー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、アリーールおよびヘテロアリー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、アリーールまたはヘテロアリー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、アリーールおよびヘテロアリー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、アリーールまたはヘテロアリーールであり、そこでシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリーールまたはヘテロアリー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

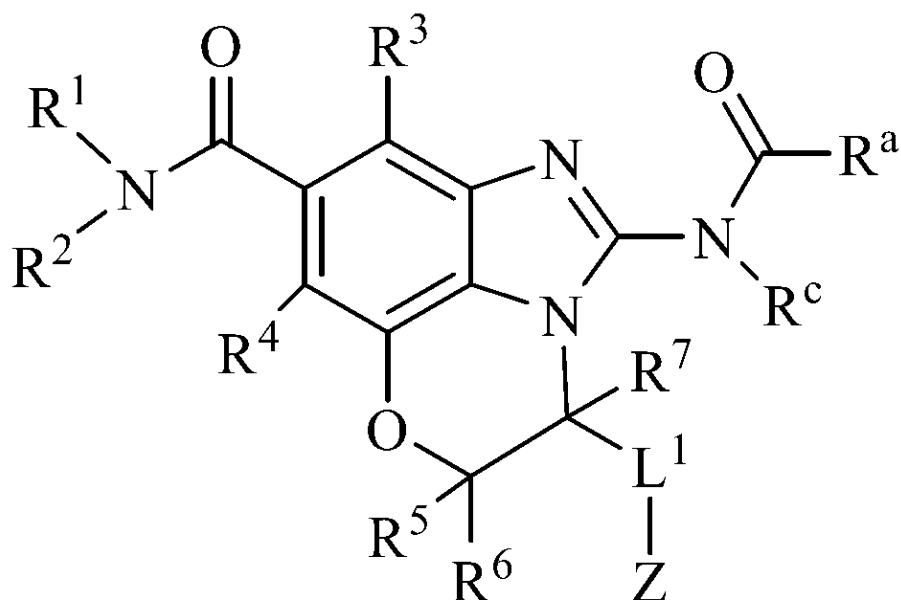
50

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】



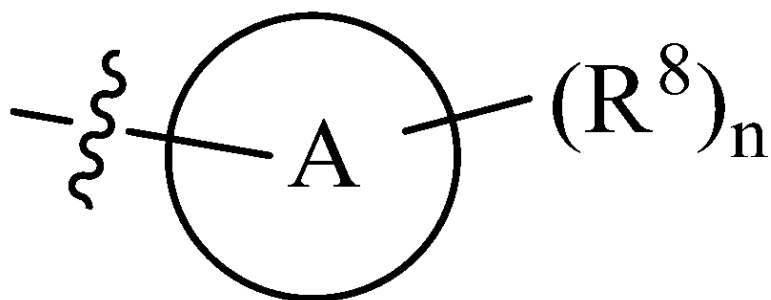
(III)

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、

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】



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；

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—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；

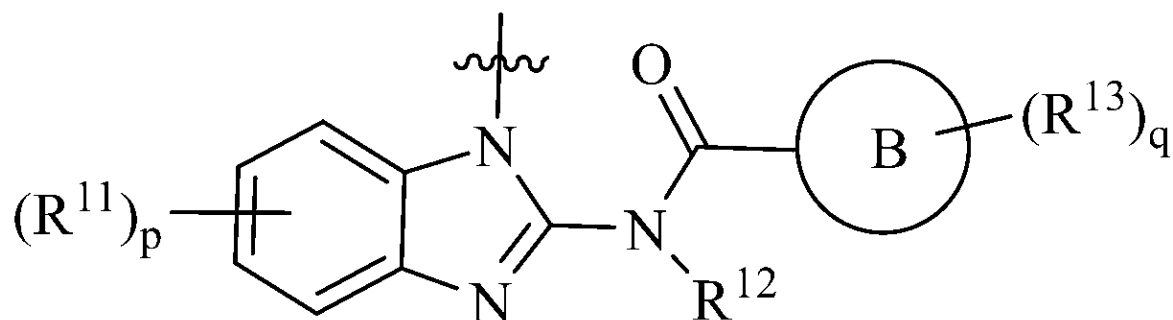
L<sup>1</sup>はアルキレン、アルケニレン、NH、-(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>NH-、O、S(O)<sub>m</sub>、C(O)、-C(O)NH-、-NHC(O)-または-HNC(O)NH-からなる群より選ばれ、そこでアルキレンまたはアルケニレンは非置換またはハロゲン、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アミノ、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選ばれる—またはそれよりも多くの置換基により置換され；同じ炭素上の二つの置換基はシクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成することができ；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>R<sup>10</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—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6】



(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；

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—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—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—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。

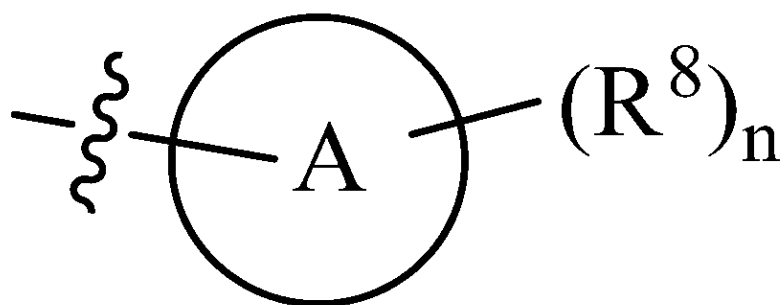
【請求項3】

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—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

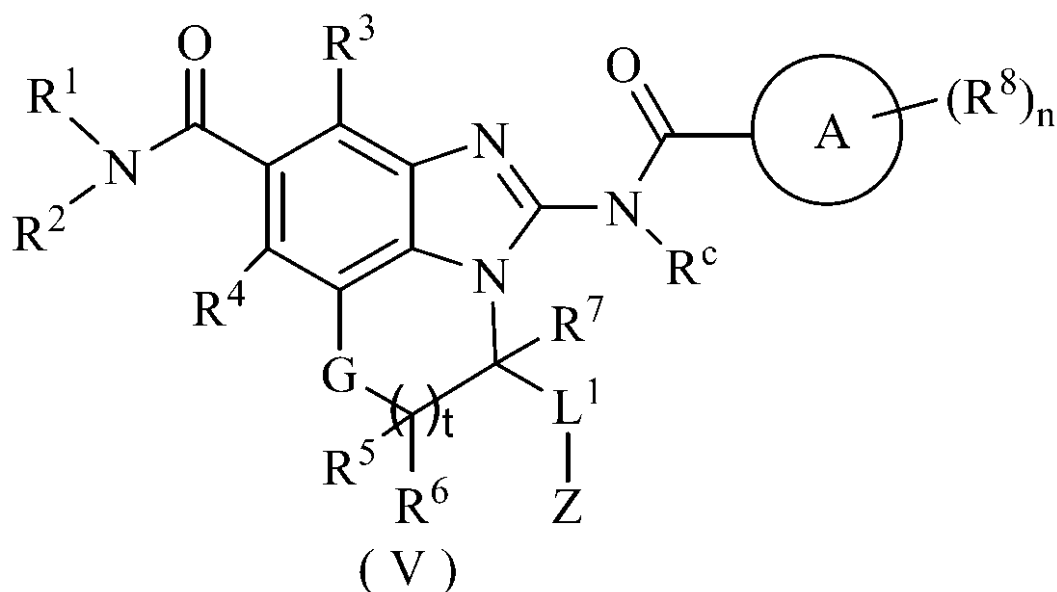
であり；および

環A、 $R^8$ 、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(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。

【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(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であって、

式中：

G、t、環A、 $R^c$ 、 $R^1$ ないし $R^8$ 、 $L^1$ 、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 $R^7$ 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(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。

【請求項6】

$R^{11}$ 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；

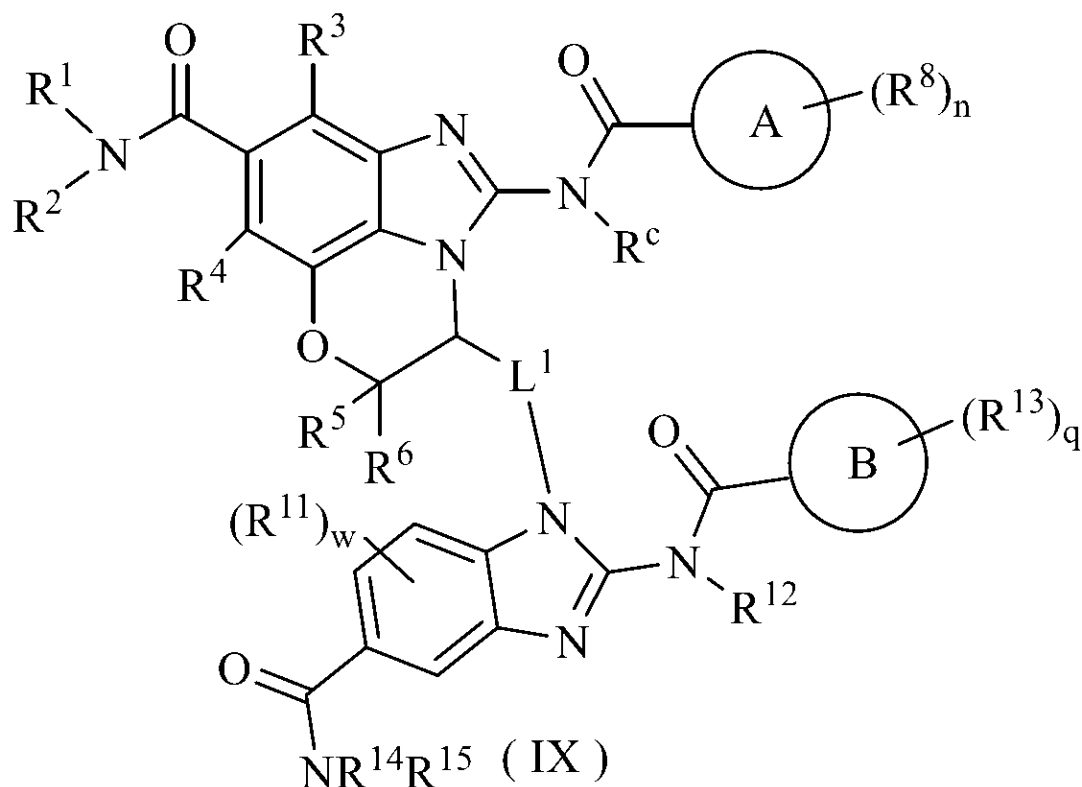
R<sup>16</sup>およびR<sup>17</sup>は同一または異なり、および各々は水素またはアルキルから無関係に選ばれ；

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】

式(Ⅸ)：

【化9】



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、こ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；

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。

## 【請求項 8】

L<sup>1</sup>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シ、-C(O)OR<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>、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<sup>18</sup>は水素またはアルキルであり；R<sup>19</sup>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<sup>1</sup>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(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。

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(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。

## 【請求項 10】

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<sup>3</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(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。

20

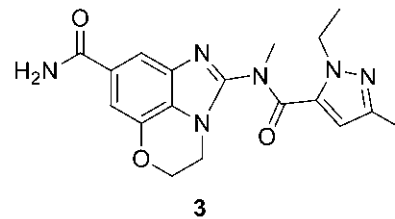
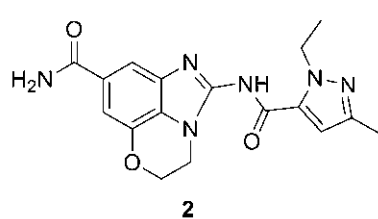
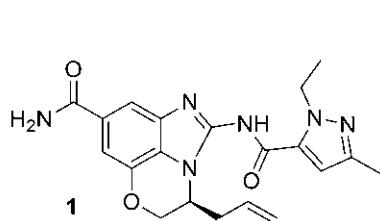
## 【請求項 11】

R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>またはR<sup>6</sup>は無関係に水素であり、R<sup>8</sup>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(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。

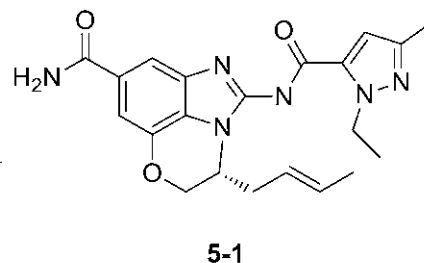
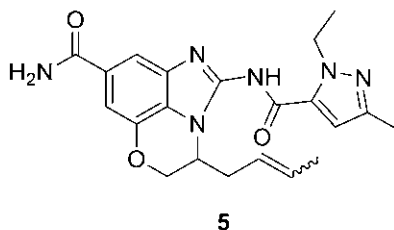
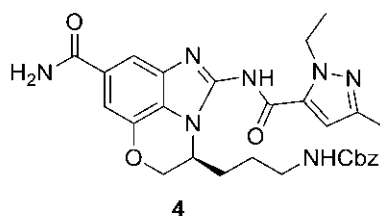
## 【請求項 12】

化合物は以下：

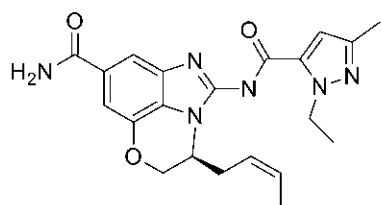
## 【化 10】



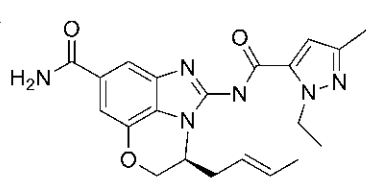
30



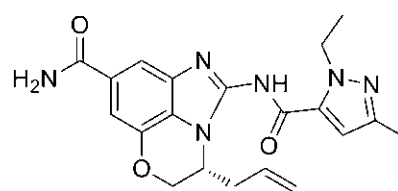
40



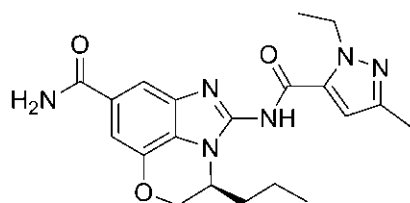
5-2



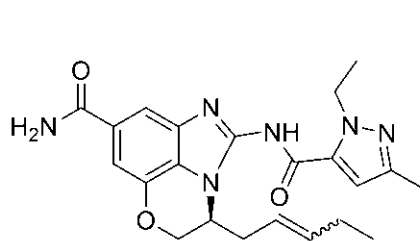
5-3



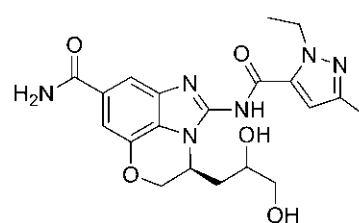
6



7

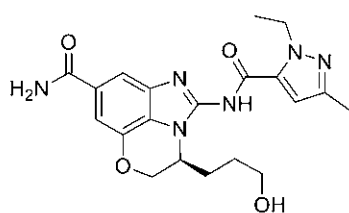


8

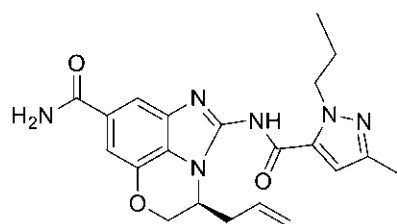


9

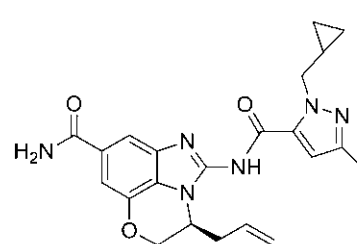
10



10

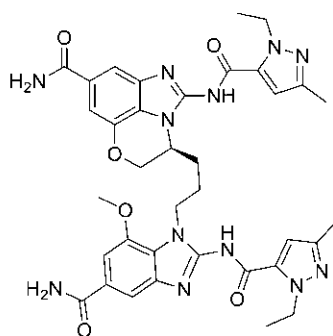


11

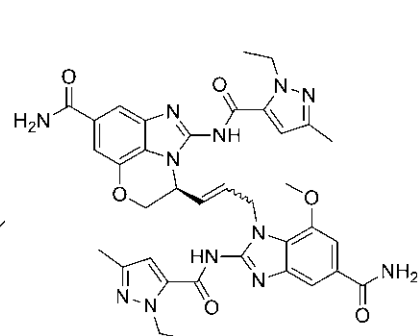


12

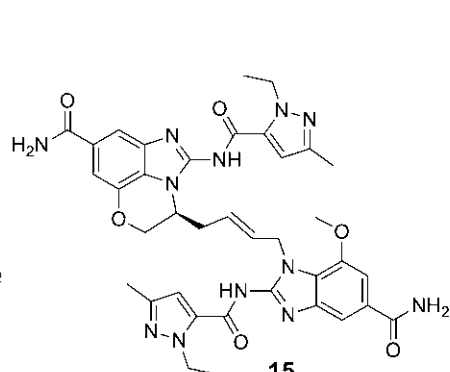
20



13



14

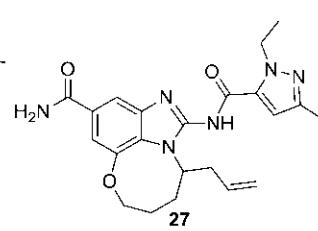
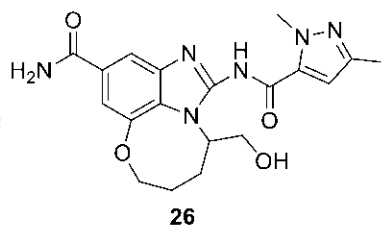
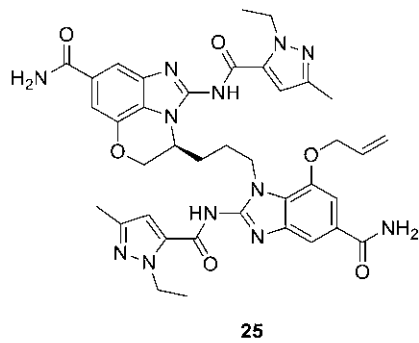
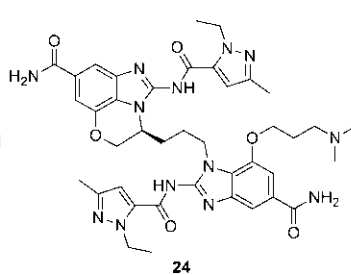
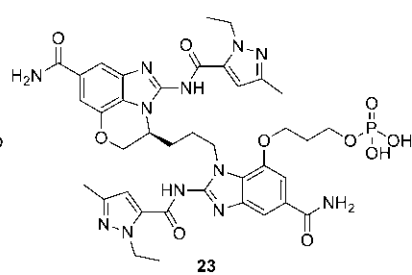
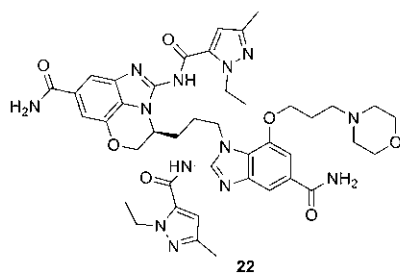
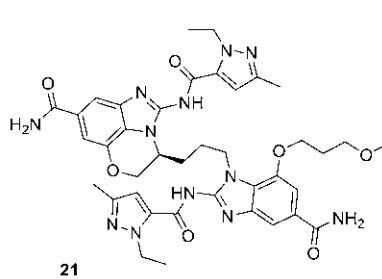
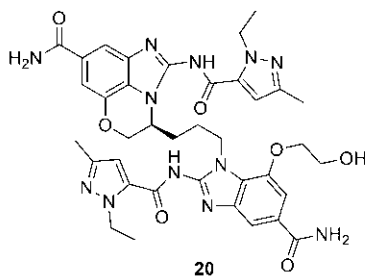
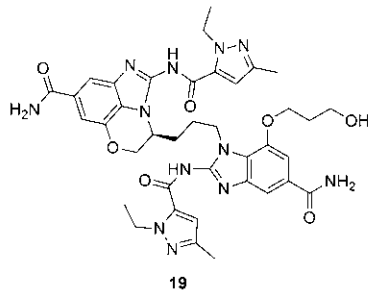
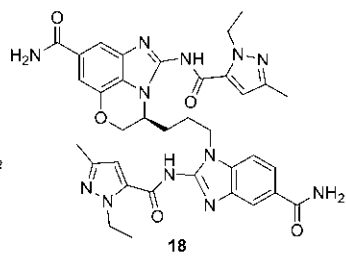
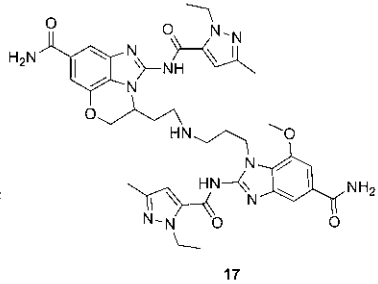
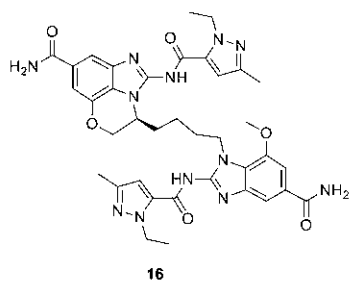


15

30

40

50



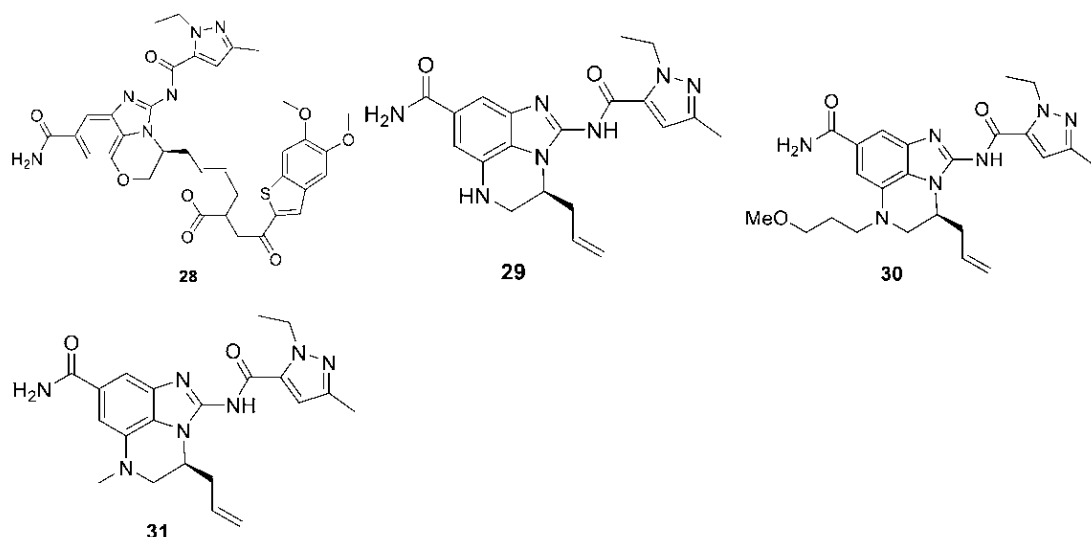
10

20

30

40

50



及び

10

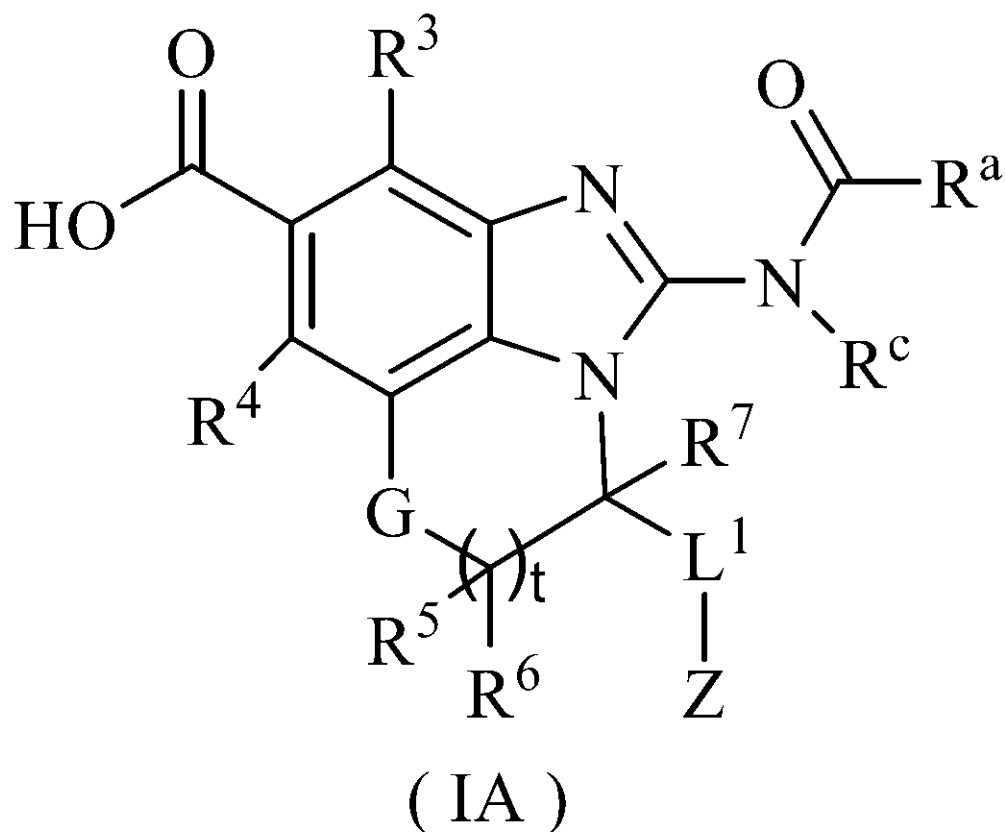
からなる群より選ばれる、請求項1に従う、式(1)の化合物、または互変異性体、またはそれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、もしくはプロドラッグ。

【請求項13】

式(1A)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：

20

【化11】



30

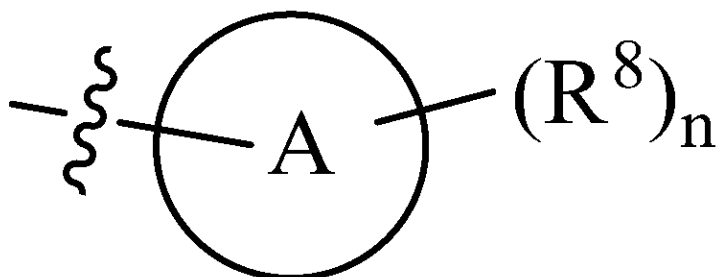
40

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

50

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 1 2】



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られ；

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られ；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られ；

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られ；

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られ；

30

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-からなる群より選られ、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；

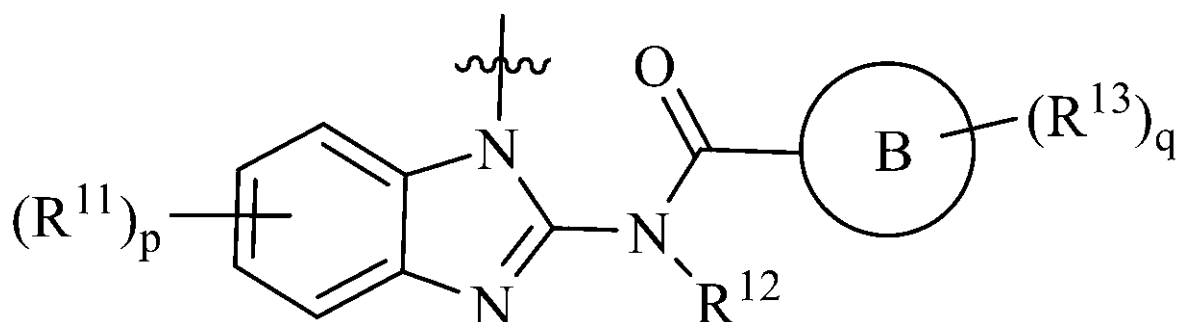
40

またはL<sup>1</sup>は不存在であり；

Zは-C(O)O-ベンジル、プ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られ、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>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

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；

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—またはそれよりも多くの置換基により置換され；

20

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；

30

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—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—またはそれよりも多くの置換基により置換され；

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、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<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；

10

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；

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；

20

tは1、2、3または4であり；

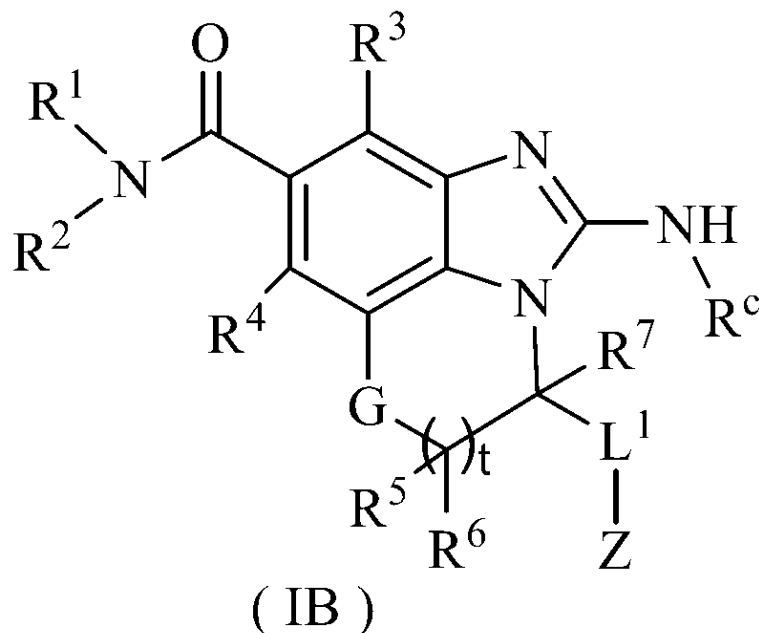
pは0、1、2、3または4であり；および

qは0、1、2、3または4であるもの。

【請求項14】

式(1B)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14】



30

40

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る；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

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；

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)<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；

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；

10

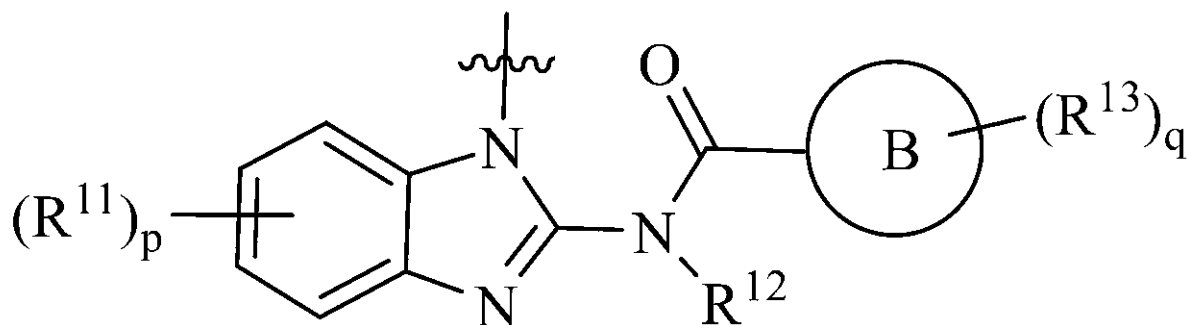
20

30

40

50

【化 15】



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；

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；

20

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)NR<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；

30

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；

40

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；

50

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；

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

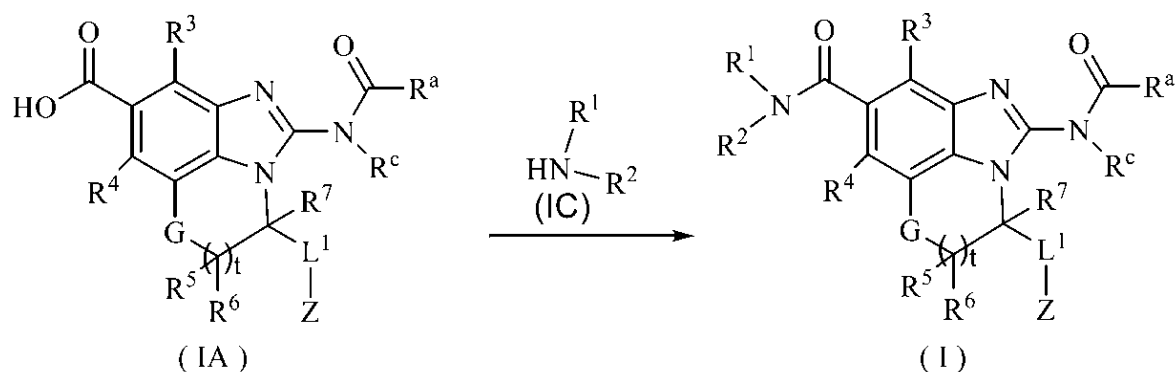
qは0、1、2、3または4であるもの。

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16】



20

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

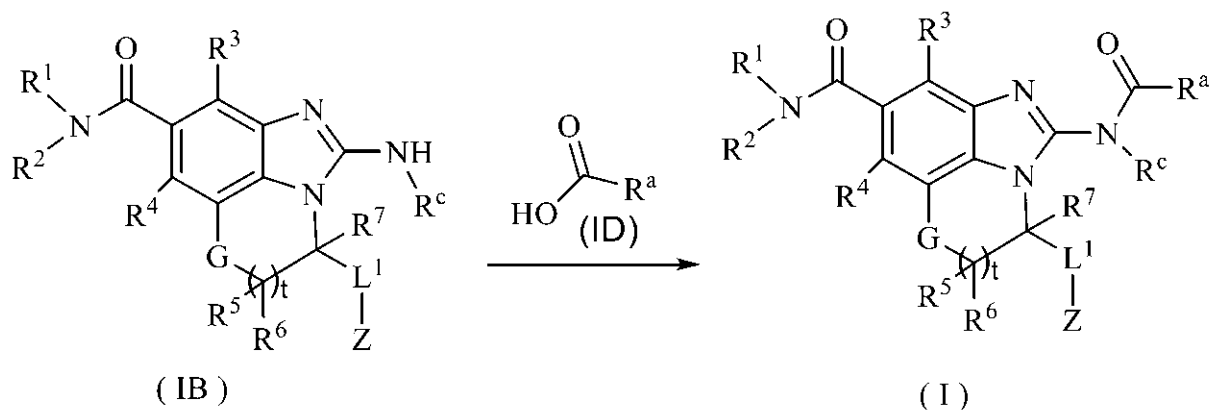
式中G、t、R<sup>a</sup>、R<sup>c</sup>、R<sup>1</sup>ないしR<sup>7</sup>、L<sup>1</sup>およびZは各々請求項1において規定するようである、プロセス。

30

【請求項16】

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17】



40

式(1)の化合物を得るために式(IB)の化合物を式(ID)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、およびまたはそれよりも多くの薬学的に許容可能なキャリア、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(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、または請求項17に従う薬剤組成物の使用。

20

30

40

50