

【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 10 月 18 日(2022.10.18)

【国際公開番号】WO2020/076996

【公表番号】特表 2022-512643(P2022-512643A)

【公表日】令和 4 年 2 月 7 日(2022.2.7)

【年通号数】公開公報(特許)2022-022

【出願番号】特願 2021-519602(P2021-519602)

【国際特許分類】

10

A 6 1 K 45/06(2006.01)

A 6 1 K 31/365(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 31/5517(2006.01)

C 1 2 Q 1/02(2006.01)

G 0 1 N 33/53(2006.01)

G 0 1 N 27/62(2021.01)

C 1 2 N 9/00(2006.01)

C 0 7 K 14/46(2006.01)

20

【F I】

A 6 1 K 45/06 Z N A

A 6 1 K 31/365

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00

A 6 1 K 31/5517

C 1 2 Q 1/02

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 27/62 X

G 0 1 N 27/62 V

C 1 2 N 9/00

C 0 7 K 14/46

30

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 10 月 7 日(2022.10.7)

【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】

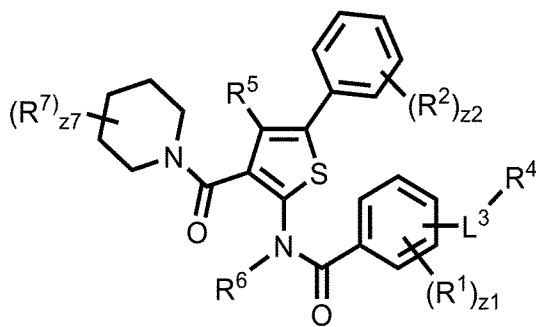
40

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

結合剤リンカーを介して標的タンパク質結合剤に共有結合している式 I I の一価形態を含む化合物であって、前記式 I I は、

## 【化 1】



10

であり、

式中、

$R^1$  および  $R^2$  が独立して、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリール、あるいは前記結合剤リンカーへの結合であり、2つの  $R^1$  置換基もしくは2つの  $R^2$  置換基が、任意に結合して、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールを形成してもよく、

20

$R^5$  および  $R^6$  が独立して、水素、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリール、あるいは前記結合剤リンカーへの結合であり、

30

$R^7$  が独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリール、あるいは前記結合剤リンカーへの結合であり、2つの  $R^7$  置換基が、任意に結合して、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘ

40

50

テロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールを形成してもよく、

$L^3$  が、結合、 $-N(R^3)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^3)-$ 、 $-N(R^3)C(O)-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-C(O)N(H)-$ 、 $-N(H)C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、置換もしくは非置換アルキレン、置換もしくは非置換ヘテロアルキレン、置換もしくは非置換シクロアルキレン、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換アリーレン、または置換もしくは非置換ヘテロアリーレンであり、

$R^3$  が、オキソ、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールであり、

$R^4$  が、水素、オキソ、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリール、あるいはEであり、

E が、求電子性部分であり、

$z_1$  が、0～4の整数であり、

$z_2$  が、0～5の整数であり、

$z_7$  が、0～10の整数であり、ならびに

唯一つの $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ または $R^7$ が独立して、前記結合剤リンカーへの結合である、化合物。

#### 【請求項2】

$R^1$ 、 $R^2$ および $R^7$ が独立して、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_1-C_8$ アルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換2～8員ヘテロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_3-C_8$ シクロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換3～8員ヘテロシクロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_6-C_{10}$ アリール、または $R^{51}$ 置換もしくは非置換5～10員ヘテロアリール、あるいは前記結合剤リンカーへの結合であり、2つの $R^1$ 置換基または2つの $R^2$ 置換基が、任意に結合して、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_3-C_8$ シクロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換3～8員ヘテロシクロア

ルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_6 - C_{10}$ アリール、または $R^{51}$ 置換もしくは非置換5～10員ヘテロアリールを形成してもよく、

$R^5$ および $R^6$ が独立して、水素、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHSO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_1 - C_8$ アルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換2～8員ヘテロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換3～8員ヘテロシクロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_6 - C_{10}$ アリール、または $R^{51}$ 置換もしくは非置換5～10員ヘテロアリール、あるいは前記結合剤リンカーへの結合であり、

$R^7$ が独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHSO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_1 - C_8$ アルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換2～8員ヘテロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換3～8員ヘテロシクロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_6 - C_{10}$ アリール、または $R^{51}$ 置換もしくは非置換5～10員ヘテロアリール、あるいは前記結合剤リンカーへの結合であり、2つの $R^7$ 置換基が、任意に結合して、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換3～8員ヘテロシクロアルキル、 $R^{51}$ 置換もしくは非置換 $C_6 - C_{10}$ アリール、または $R^{51}$ 置換もしくは非置換5～10員ヘテロアリールを形成してもよく、

$R^{51}$ が独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NHSO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、非置換 $C_1 - C_8$ アルキル、非置換2～8員ヘテロアルキル、非置換 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、非置換3～8員ヘテロシクロアルキル、非置換 $C_6 - C_{10}$ アリール、または非置換5～10員ヘテロアリールであり、

$L^3$ が、結合、 $-N(R^3)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^3)-$ 、 $-N(R^3)C(O)-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-C(O)N(H)-$ 、 $-N(H)C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $R^3$ 置換もしくは非置換 $C_1 - C_8$ アルキレン、 $R^3$ 置換もしくは非置換2～8員ヘテロアルキレン、 $R^3$ 置換もしくは非置換 $C_3 - C_8$ シクロアルキレン、 $R^3$ 置換もしくは非置換3～8員ヘテロシクロアルキレン、 $R^3$ 置換もしくは非置換 $C_6 - C_{10}$ アリーレン、または $R^3$ 置換もしくは非置換5～10員ヘテロアリーレンであり、

$R^3$ が独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、

-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>I、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CONH<sub>2</sub>、-NO<sub>2</sub>、-SH、-SO<sub>3</sub>H、-SO<sub>4</sub>H、-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-NHNH<sub>2</sub>、-ONH<sub>2</sub>、-NHC(O)NHNH<sub>2</sub>、-NHC(O)NH<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>H、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-OCCl<sub>3</sub>、-OCF<sub>3</sub>、-OCBr<sub>3</sub>、-OCI<sub>3</sub>、-OCHCl<sub>2</sub>、-OCHBr<sub>2</sub>、-OCHI<sub>2</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>Cl、-OCH<sub>2</sub>Br、-OCH<sub>2</sub>I、-OCH<sub>2</sub>F、-N<sub>3</sub>、-SF<sub>5</sub>、R<sup>3 1</sup>置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、R<sup>3 1</sup>置換もしくは非置換2~8員ヘテロアルキル、R<sup>3 1</sup>置換もしくは非置換C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル、R<sup>3 1</sup>置換もしくは非置換3~8員ヘテロシクロアルキル、R<sup>3 1</sup>置換もしくは非置換C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、またはR<sup>3 1</sup>置換もしくは非置換5~10員ヘテロアリールであり、

10

R<sup>3 1</sup>が独立して、オキソ、ハロゲン、-CCl<sub>3</sub>、-CBr<sub>3</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CI<sub>3</sub>、-CHCl<sub>2</sub>、-CHBr<sub>2</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CHI<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>I、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CONH<sub>2</sub>、-NO<sub>2</sub>、-SH、-SO<sub>3</sub>H、-SO<sub>4</sub>H、-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-NHNH<sub>2</sub>、-ONH<sub>2</sub>、-NHC(O)NHNH<sub>2</sub>、-NHC(O)NH<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>H、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-OCCl<sub>3</sub>、-OCF<sub>3</sub>、-OCBr<sub>3</sub>、-OCI<sub>3</sub>、-OCHCl<sub>2</sub>、-OCHBr<sub>2</sub>、-OCHI<sub>2</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>Cl、-OCH<sub>2</sub>Br、-OCH<sub>2</sub>I、-OCH<sub>2</sub>F、-N<sub>3</sub>、-SF<sub>5</sub>、R<sup>3 2</sup>置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、R<sup>3 2</sup>置換もしくは非置換2~8員ヘテロアルキル、R<sup>3 2</sup>置換もしくは非置換C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル、R<sup>3 2</sup>置換もしくは非置換3~8員ヘテロシクロアルキル、R<sup>3 2</sup>置換もしくは非置換C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、またはR<sup>3 2</sup>置換もしくは非置換5~10員ヘテロアリールであり、

20

R<sup>3 2</sup>が独立して、オキソ、ハロゲン、-CCl<sub>3</sub>、-CBr<sub>3</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CI<sub>3</sub>、-CHCl<sub>2</sub>、-CHBr<sub>2</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CHI<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>I、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CONH<sub>2</sub>、-NO<sub>2</sub>、-SH、-SO<sub>3</sub>H、-SO<sub>4</sub>H、-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-NHNH<sub>2</sub>、-ONH<sub>2</sub>、-NHC(O)NHNH<sub>2</sub>、-NHC(O)NH<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>H、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-OCCl<sub>3</sub>、-OCF<sub>3</sub>、-OCBr<sub>3</sub>、-OCI<sub>3</sub>、-OCHCl<sub>2</sub>、-OCHBr<sub>2</sub>、-OCHI<sub>2</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>Cl、-OCH<sub>2</sub>Br、-OCH<sub>2</sub>I、-OCH<sub>2</sub>F、-N<sub>3</sub>、-SF<sub>5</sub>、非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、非置換2~8員ヘテロアルキル、非置換C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル、非置換3~8員ヘテロシクロアルキル、非置換C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、または非置換5~10員ヘテロアリールであり、

30

R<sup>4</sup>が、水素、オキソ、ハロゲン、-CCl<sub>3</sub>、-CBr<sub>3</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CI<sub>3</sub>、-CHCl<sub>2</sub>、-CHBr<sub>2</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CHI<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>I、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CONH<sub>2</sub>、-NO<sub>2</sub>、-SH、-SO<sub>3</sub>H、-SO<sub>4</sub>H、-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-NHNH<sub>2</sub>、-ONH<sub>2</sub>、-NHC(O)NHNH<sub>2</sub>、-NHC(O)NH<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>H、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-OCCl<sub>3</sub>、-OCF<sub>3</sub>、-OCBr<sub>3</sub>、-OCI<sub>3</sub>、-OCHCl<sub>2</sub>、-OCHBr<sub>2</sub>、-OCHI<sub>2</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>Cl、-OCH<sub>2</sub>Br、-OCH<sub>2</sub>I、-OCH<sub>2</sub>F、-N<sub>3</sub>、-SF<sub>5</sub>、R<sup>4 1</sup>置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、R<sup>4 1</sup>置換もしくは非置換2~8員ヘテロアルキル、R<sup>4 1</sup>置換もしくは非置換C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル、R<sup>4 1</sup>置換もしくは非置換3~8員ヘテロシクロアルキル、R<sup>4 1</sup>置換もしくは非置換C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、またはR<sup>4 1</sup>置換もしくは非置換5~10員ヘテロアリール、あるいはEであり、

40

R<sup>4 1</sup>が独立して、オキソ、ハロゲン、-CCl<sub>3</sub>、-CBr<sub>3</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CI<sub>3</sub>、-CHCl<sub>2</sub>、-CHBr<sub>2</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CHI<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>I、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CONH<sub>2</sub>、-NO<sub>2</sub>、-SH、-SO<sub>3</sub>H、-SO<sub>4</sub>H、-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-NHNH<sub>2</sub>、-ONH<sub>2</sub>、-NHC(O)NHNH<sub>2</sub>、-NHC(O)NH<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>H、-NHC(O)

50

H、-NHC(O)OH、-NHOH、-OCCl<sub>3</sub>、-OCF<sub>3</sub>、-OCBr<sub>3</sub>、-OCI<sub>3</sub>、-OCHCl<sub>2</sub>、-OCHBr<sub>2</sub>、-OCHI<sub>2</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>Cl、-OCH<sub>2</sub>Br、-OCH<sub>2</sub>I、-OCH<sub>2</sub>F、-N<sub>3</sub>、-SF<sub>5</sub>、R<sup>4 2</sup>置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、R<sup>4 2</sup>置換もしくは非置換2～8員ヘテロアルキル、R<sup>4 2</sup>置換もしくは非置換C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル、R<sup>4 2</sup>置換もしくは非置換3～8員ヘテロシクロアルキル、R<sup>4 2</sup>置換もしくは非置換C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、またはR<sup>4 2</sup>置換もしくは非置換5～10員ヘテロアリールであり、ならびに

R<sup>4 2</sup>が独立して、オキソ、ハロゲン、-CCl<sub>3</sub>、-CBr<sub>3</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CI<sub>3</sub>、-CHCl<sub>2</sub>、-CHBr<sub>2</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CHI<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>I、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CONH<sub>2</sub>、-NO<sub>2</sub>、-SH、-SO<sub>3</sub>H、-SO<sub>4</sub>H、-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-NHNH<sub>2</sub>、-ONH<sub>2</sub>、-NHC(O)NHNH<sub>2</sub>、-NHC(O)NH<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>H、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-OCCl<sub>3</sub>、-OCF<sub>3</sub>、-OCBr<sub>3</sub>、-OCI<sub>3</sub>、-OCHCl<sub>2</sub>、-OCHBr<sub>2</sub>、-OCHI<sub>2</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>Cl、-OCH<sub>2</sub>Br、-OCH<sub>2</sub>I、-OCH<sub>2</sub>F、-N<sub>3</sub>、-SF<sub>5</sub>、非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、非置換2～8員ヘテロアルキル、非置換C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル、非置換3～8員ヘテロシクロアルキル、非置換C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、または非置換5～10員ヘテロアリールである、請求項1に記載の化合物。

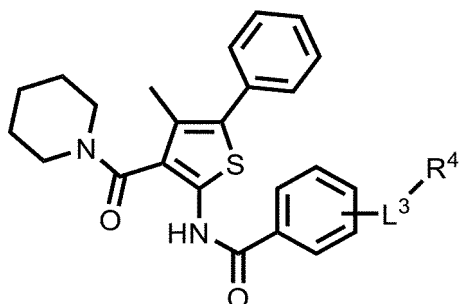
10

【請求項3】

式：

20

【化2】



30

を有する、請求項2に記載の化合物。

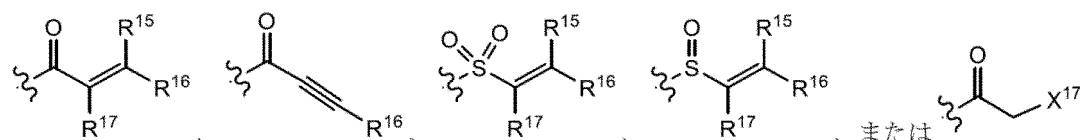
【請求項4】

L<sup>3</sup>が-CH<sub>2</sub>NH-である、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項5】

Eが、

【化3】



40

であり、

R<sup>1 5</sup>、R<sup>1 6</sup>およびR<sup>1 7</sup>が独立して、水素、ハロゲン、-CCl<sub>3</sub>、-CBr<sub>3</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CI<sub>3</sub>、-CHCl<sub>2</sub>、-CHBr<sub>2</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CHI<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>I、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CONH<sub>2</sub>、-NO<sub>2</sub>、-SH、-SO<sub>3</sub>H、-SO<sub>4</sub>H、-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-NHNH<sub>2</sub>、-ONH<sub>2</sub>、-NHC(O)NHNH<sub>2</sub>、-NHC(O)NH<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>H、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-OCCl<sub>3</sub>、-OCF<sub>3</sub>、-OCBr<sub>3</sub>、-OCI<sub>3</sub>、-OCHCl<sub>2</sub>、-OCHBr<sub>2</sub>、-OCHI<sub>2</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>Cl、-OCH<sub>2</sub>Br、-OCH<sub>2</sub>I、-OCH<sub>2</sub>F、-N<sub>3</sub>、-SF<sub>5</sub>

50

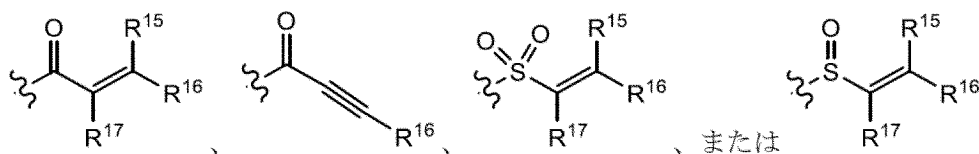
、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールであり、ならびに

$X^{17}$  が、ハロゲンである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

E が、

【化 4】



10

であり、ならびに

$R^{15}$ 、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  が独立して、水素である、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

前記結合剤リンカーが、 $L^{11} - L^{12} - L^{13} - L^{14}$  であり、

$L^{11}$  が、前記式 I I の一価形態に直接接続し、

$L^{11}$  が、 $-N(R^{61})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{61})-$ 、 $-N(R^{61})C(O)-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-C(O)N(H)-$ 、 $-N(H)C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NHC(O)NH-$ 、置換もしくは非置換アルキレン、置換もしくは非置換ヘテロアルキレン、置換もしくは非置換シクロアルキレン、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換アリーレン、または置換もしくは非置換ヘテロアリーレン、あるいはバイオコンジュゲートリンカーであり、ならびに

20

$L^{12}$ 、 $L^{13}$  および  $L^{14}$  が独立して、結合、 $-N(R^{61})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{61})-$ 、 $-N(R^{61})C(O)-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-C(O)N(H)-$ 、 $-N(H)C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NHC(O)NH-$ 、置換もしくは非置換アルキレン、置換もしくは非置換ヘテロアルキレン、置換もしくは非置換シクロアルキレン、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換アリーレン、または置換もしくは非置換ヘテロアリーレン、あるいはバイオコンジュゲートリンカーである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

30

【請求項 8】

$L^{11}$  が、 $-N(R^{61})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{61})-$ 、 $-N(R^{61})C(O)-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-C(O)N(H)-$ 、 $-N(H)C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NHC(O)NH-$ 、 $R^{61}$  置換もしくは非置換  $C_1 - C_{20}$  アルキレン、 $R^{61}$  置換もしくは非置換 2 ~ 20 員ヘテロアルキレン、 $R^{61}$  置換もしくは非置換  $C_3 - C_8$  シクロアルキレン、 $R^{61}$  置換もしくは非置換 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキレン、 $R^{61}$  置換もしくは非置換  $C_6 - C_{10}$  アリーレン、 $R^{61}$  置換もしくは非置換 5 ~ 10 員ヘテロアリーレン、あるいはバイオコンジュゲートリンカーであり、

40

$L^{12}$ 、 $L^{13}$  および  $L^{14}$  が独立して、結合、 $-N(R^{61})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{61})-$ 、 $-N(R^{61})C(O)-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-C(O)N(H)-$ 、 $-N(H)C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NHC(O)NH-$ 、 $R^{61}$  置換もしくは非置換  $C_1 - C_{20}$  アルキレン、 $R^{61}$  置換もしくは非置換 2 ~ 20 員ヘテロアルキレン、 $R^{61}$  置換もしくは非置換  $C_3 - C_8$  シクロアルキレン、 $R^{61}$  置換もしくは非置換 3 ~ 8 員ヘテロシクロアルキレン、 $R^{61}$  置換もしくは非置換  $C_6 - C_{10}$  アリーレン、 $R^{61}$  置換もしくは非置換 5 ~ 10 員ヘテロアリーレン、あるいはバイオコンジュゲートリンカーであり、な

50

らびに

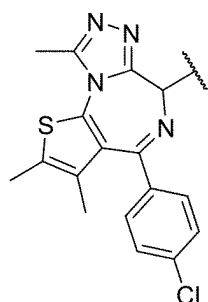
R<sup>61</sup>が独立して、オキソ、ハロゲン、-CCl<sub>3</sub>、-CBr<sub>3</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CI<sub>3</sub>、-CHCl<sub>2</sub>、-CHBr<sub>2</sub>、-CHF<sub>2</sub>、-CHI<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>Cl、-CH<sub>2</sub>Br、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>I、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CONH<sub>2</sub>、-NO<sub>2</sub>、-SH、-SO<sub>3</sub>H、-SO<sub>4</sub>H、-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-NHNH<sub>2</sub>、-ONH<sub>2</sub>、-NHC(O)NHNH<sub>2</sub>、-NHC(O)NH<sub>2</sub>、-NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>H、-NHC(O)H、-NHC(O)OH、-NHOH、-OCCl<sub>3</sub>、-OCF<sub>3</sub>、-OCBr<sub>3</sub>、-OCI<sub>3</sub>、-OCHCl<sub>2</sub>、-OCHBr<sub>2</sub>、-OCHI<sub>2</sub>、-OCHF<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>Cl、-OCH<sub>2</sub>Br、-OCH<sub>2</sub>I、-OCH<sub>2</sub>F、-N<sub>3</sub>、-SF<sub>5</sub>、非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、非置換2～8員ヘテロアルキル、非置換C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>シクロアルキル、非置換3～8員ヘテロシクロアルキル、非置換C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、または非置換5～10員ヘテロアリールである、請求項7に記載の化合物。

10

【請求項9】

前記標的タンパク質結合剤が

【化5】



20

であり、および、前記標的タンパク質結合剤が、BRD4に結合する、請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項10】

請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容される賦形剤と、を含む、薬学的組成物。

【請求項11】

30

細胞タンパク質のレベルを低下させる方法であって、前記細胞タンパク質を、請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物と接触させることを含む、方法。

【請求項12】

請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を含む、癌を治療するための薬学的組成物。

【請求項13】

E3ユビキチンリガーゼ-E3ユビキチンリガーゼ結合剤-細胞タンパク質複合体を作製する方法であって、

A) 前記E3ユビキチンリガーゼをE3ユビキチンリガーゼ結合剤と接触させ、それによりE3ユビキチンリガーゼ-E3ユビキチンリガーゼ結合剤複合体を形成することと、

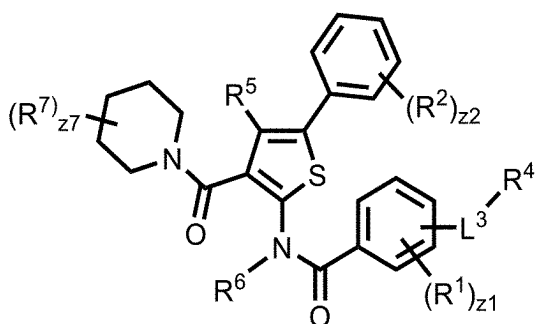
40

B) 前記E3ユビキチンリガーゼ-E3ユビキチンリガーゼ結合剤複合体を前記細胞タンパク質と接触させ、それによりE3ユビキチンリガーゼ-E3ユビキチンリガーゼ結合剤-細胞タンパク質複合体を形成することと、を含み、

前記E3ユビキチンリガーゼ結合剤が、以下の式の一価形態であり、

50

## 【化 6】



10

$R^1$  および  $R^2$  が独立して、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールであり、2つの  $R^1$  置換基もしくは2つの  $R^2$  置換基が、任意に結合して、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールを形成してもよく、

20

$R^5$  および  $R^6$  が独立して、水素、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールであり、

30

$R^7$  が独立して、オキソ、ハロゲン、 $-CCl_3$ 、 $-CBr_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CI_3$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CHBr_2$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CHI_2$ 、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2Br$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CH_2I$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC(O)NHNH_2$ 、 $-NHC(O)NH_2$ 、 $-NH_2SO_2H$ 、 $-NHC(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCBr_3$ 、 $-OCI_3$ 、 $-OCHCl_2$ 、 $-OCHBr_2$ 、 $-OCHI_2$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2Cl$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-N_3$ 、 $-SF_5$ 、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールであり、2つの  $R^7$  置換基が、任意に結合して、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールを形成してもよく、

40

$L^3$  が、結合、 $-N(R^3)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^3)-$ 、 $-N(R^3)-$

50

) C ( O ) - 、 - N ( H ) - 、 - C ( O ) N ( H ) - 、 - N ( H ) C ( O ) - 、 - C ( O ) O - 、置換もしくは非置換アルキレン、置換もしくは非置換ヘテロアルキレン、置換もしくは非置換シクロアルキレン、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換アリーレン、または置換もしくは非置換ヘテロアリーレンであり、

R<sup>3</sup>が、水素、オキソ、ハロゲン、- C C l<sub>3</sub>、- C B r<sub>3</sub>、- C F<sub>3</sub>、- C I<sub>3</sub>、- C H C l<sub>2</sub>、- C H B r<sub>2</sub>、- C H F<sub>2</sub>、- C H I<sub>2</sub>、- C H<sub>2</sub> C l、- C H<sub>2</sub> B r、- C H<sub>2</sub> F、- C H<sub>2</sub> I、- C N、- O H、- N H<sub>2</sub>、- C O O H、- C O N H<sub>2</sub>、- N O<sub>2</sub>、- S H、- S O<sub>3</sub> H、- S O<sub>4</sub> H、- S O<sub>2</sub> N H<sub>2</sub>、- N H N H<sub>2</sub>、- O N H<sub>2</sub>、- N H C ( O ) N H N H<sub>2</sub>、- N H C ( O ) N H<sub>2</sub>、- N H S O<sub>2</sub> H、- N H C ( O ) H、- N H C ( O ) O H、- N H O H、- O C C l<sub>3</sub>、- O C F<sub>3</sub>、- O C B r<sub>3</sub>、- O C I<sub>3</sub>、- O C H C l<sub>2</sub>、- O C H B r<sub>2</sub>、- O C H I<sub>2</sub>、- O C H F<sub>2</sub>、- O C H<sub>2</sub> C l、- O C H<sub>2</sub> B r、- O C H<sub>2</sub> I、- O C H<sub>2</sub> F、- N<sub>3</sub>、- S F<sub>5</sub>、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリールであり、

10

R<sup>4</sup>が、水素、オキソ、ハロゲン、- C C l<sub>3</sub>、- C B r<sub>3</sub>、- C F<sub>3</sub>、- C I<sub>3</sub>、- C H C l<sub>2</sub>、- C H B r<sub>2</sub>、- C H F<sub>2</sub>、- C H I<sub>2</sub>、- C H<sub>2</sub> C l、- C H<sub>2</sub> B r、- C H<sub>2</sub> F、- C H<sub>2</sub> I、- C N、- O H、- N H<sub>2</sub>、- C O O H、- C O N H<sub>2</sub>、- N O<sub>2</sub>、- S H、- S O<sub>3</sub> H、- S O<sub>4</sub> H、- S O<sub>2</sub> N H<sub>2</sub>、- N H N H<sub>2</sub>、- O N H<sub>2</sub>、- N H C ( O ) N H N H<sub>2</sub>、- N H C ( O ) N H<sub>2</sub>、- N H S O<sub>2</sub> H、- N H C ( O ) H、- N H C ( O ) O H、- N H O H、- O C C l<sub>3</sub>、- O C F<sub>3</sub>、- O C B r<sub>3</sub>、- O C I<sub>3</sub>、- O C H C l<sub>2</sub>、- O C H B r<sub>2</sub>、- O C H I<sub>2</sub>、- O C H F<sub>2</sub>、- O C H<sub>2</sub> C l、- O C H<sub>2</sub> B r、- O C H<sub>2</sub> I、- O C H<sub>2</sub> F、- N<sub>3</sub>、- S F<sub>5</sub>、置換もしくは非置換アルキル、置換もしくは非置換ヘテロアルキル、置換もしくは非置換シクロアルキル、置換もしくは非置換ヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換アリール、または置換もしくは非置換ヘテロアリール、あるいはEであり、

20

E が、求電子性部分であり、

z<sub>1</sub> が、0 ~ 4 の整数であり、

z<sub>2</sub> が、0 ~ 5 の整数であり、ならびに

z<sub>7</sub> が、0 ~ 10 の整数である、方法。

30

40

50