

【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 11 月 9 日 (2022.11.9)

【公開番号】特開 2022-46497 (P2022-46497A)

【公開日】令和 4 年 3 月 23 日 (2022.3.23)

【年通号数】公開公報 (特許) 2022-051

【出願番号】特願 2021-198476 (P2021-198476)

【国際特許分類】

C 07 D 401/14 (2006.01)

10

A 61 K 47/55 (2017.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

C 07 D 401/04 (2006.01)

A 61 K 31/454 (2006.01)

A 61 K 31/4439 (2006.01)

C 07 D 487/08 (2006.01)

A 61 K 31/4545 (2006.01)

C 07 D 487/04 (2006.01)

C 07 D 498/10 (2006.01)

A 61 K 31/5386 (2006.01)

20

A 61 K 31/506 (2006.01)

C 07 D 471/10 (2006.01)

A 61 K 31/551 (2006.01)

A 61 K 31/55 (2006.01)

A 61 K 31/4985 (2006.01)

A 61 K 31/501 (2006.01)

C 07 D 487/10 (2006.01)

C 07 D 471/04 (2006.01)

C 07 D 405/14 (2006.01)

A 61 K 31/497 (2006.01)

30

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 13/08 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 401/14 C S P

A 61 K 47/55

A 61 K 31/496

C 07 D 401/04

A 61 K 31/454

40

A 61 K 31/4439

C 07 D 487/08

A 61 K 31/4545

C 07 D 487/04 1 3 8

C 07 D 498/10 S

A 61 K 31/5386

A 61 K 31/506

C 07 D 471/10 1 0 1

A 61 K 31/551

A 61 K 31/55

50

C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 1 4 0
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5
 A 6 1 K 3 1 / 5 0 1
 C 0 7 D 4 8 7 / 1 0
 C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 2 0
 C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 1 3 7
 C 0 7 D 4 0 5 / 1 4
 A 6 1 K 3 1 / 4 9 7
 C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 1 0 1
 A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7
 A 6 1 P 3 5 / 0 0
 A 6 1 P 1 3 / 0 8
 A 6 1 P 2 1 / 0 0

10

【手続補正書】

【提出日】令和4年10月19日(2022.10.19)

【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

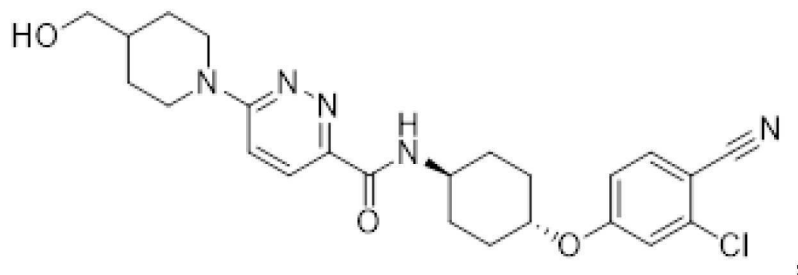
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記構造：

【化1】



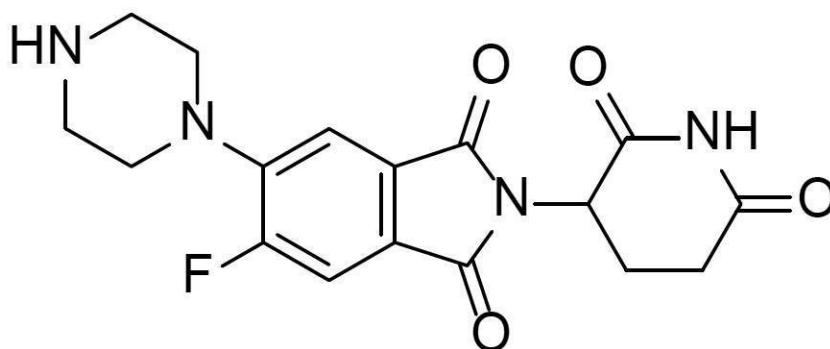
30

を有する化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

下記構造：

【化2】



40

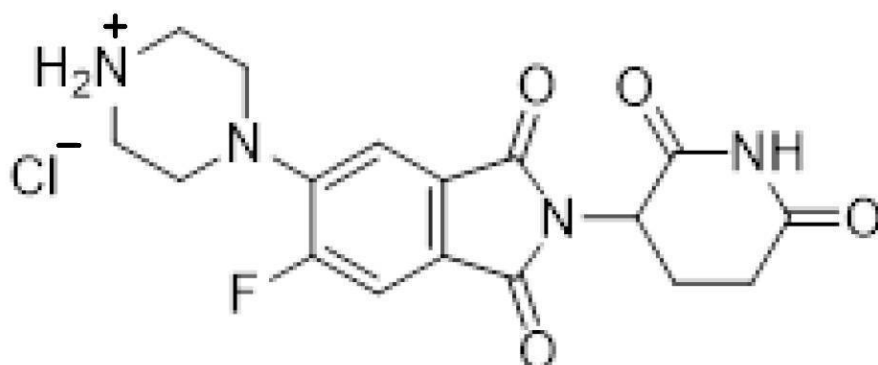
50

を有する化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3】

下記構造：

【化 3】



10

を有する化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1 2 1 5

20

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1 2 1 5】

本明細書に記載される詳細な実施例および実施形態は、解説目的のための例示としてのみ提供され、決して本開示を限定するものとはみなされないことを理解されたい。その観点での様々な改変または変更は、当分野の当業者に提案されるものであり、本出願の主旨および範囲内に含まれ、添付の請求項の範囲内で考慮される。例えば、成分の相対量は、望ましい効果を最適化するために変更されてもよく、追加的な成分が加えられてもよく、および/または類似した成分が、記載される成分のうちの1つ以上と置き換えられてもよい。本開示のシステム、方法、およびプロセスに関連付けられた追加的な有益な特徴および機能は、添付の請求項から明らかであろう。さらに当分野の当業者は、日常的な実験手法を越えない手法を使用して、本明細書に記載される本開示の特定の実施形態に対する多くの均等を認識するか、または確認することができるであろう。かかる均等物は、以下の請求項に包含されることが意図される。

30

本願は以下の態様にも関する。

(1)

以下の構造を有する化合物であって：

ABM - L - CLM、

式中、ABMはアンドロゲン受容体 (AR) 結合部分であり、Lは化学リンカー部分であり、

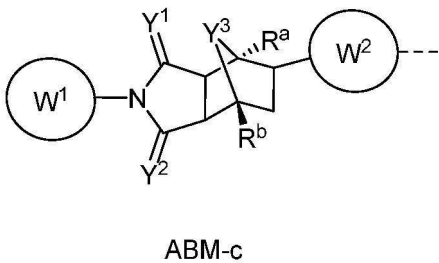
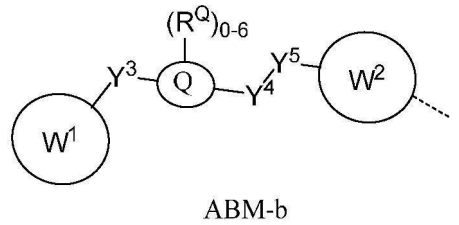
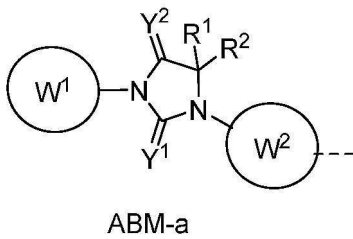
40

CLMはセレブロンE3ユビキチンリガーゼ結合部分であり、この場合において前記ABMは、以

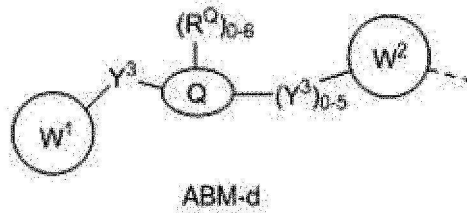
下からなる群から選択される構造を含み：

50

【化 3 4 2】



; および



10

式中：

W^1 は、アリール、ヘテロアリール、二環式、または二複素環式であり、それぞれ独立して1つ以上のH、ハロ、ヒドロキシル、ニトロ、CN、C-CH₃、C₁~6アルキル（任意で置換さ

20

れる直鎖、分岐鎖。例えば、1つ以上のハロ、C₁~6アルコキシルで任意で置換される）

—
C₁~6アルコキシル（任意で置換される直鎖、分岐鎖。例えば、1つ以上のハロにより任意で置換される）、C₂~6アルケニル、C₂~6アルキニル、またはCF₃により置換され；
Y¹、Y²はそれぞれ独立してNR^{Y1}、O、S、SO₂、ヘテロアリール、またはアリールで

あり；
Y³、Y⁴、Y⁵はそれぞれ独立して結合、O、NR^{Y2}、CR^{Y1}RY²、C=O、C=S、SO、SO₂、

30

ヘテロア

リール、またはアリールであり；
Qは、0~4個のヘテロ原子を伴う3~6員の環であり、任意で0~6個のR^Qで置換され、各R^Q

は独立してH、C₁~6アルキル（任意で置換される直鎖、分岐鎖。例えば、1つ以上のハロ、C₁~6アルコキシルで任意で置換される）、ハロゲン、C₁~6アルコキシであるか、または2個のR^Q基はそれらが結合される原子とともに0~2個のヘテロ原子を含む3~8員の環

系を形成し；

R¹、R²、R^a、R^b、R^{Y1}、R^{Y2}は各々独立して、H、C₁~6アルキル（任意で置換される直鎖、

40

分岐鎖。例えば1つ以上のハロ、C₁~6アルコキシルで任意で置換される）、ハロゲン、C₁

~6アルコキシ、環式、複素環式であるか、またはR¹、R²はそれらが結合される原子とともに0~2個のヘテロ原子を含む3~8員の環系を形成し；

W²は、結合、C₁~6アルキル、C₁~6ヘテロアルキル、O、アリール、ヘテロアリール、脂

環式、複素環式、二複素環式、ビアリール、またはビヘテロアリールであり、各々は任意で1~10個のR^{W2}により置換され；

各R^{W2}は独立してH、ハロ、C₁~6アルキル（任意で置換される直鎖または分岐鎖。例えば1

50

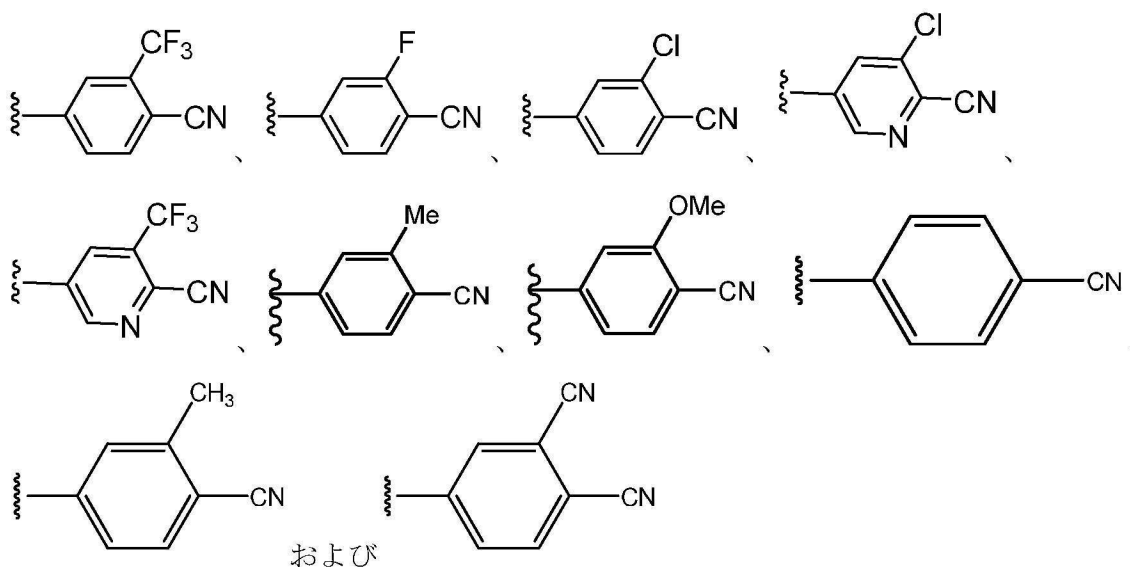
つ以上のFにより任意で置換される)、 $-OR^{W2A}$ 、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_4 \sim 6$ シクロヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル(任意で置換される)、複素環式(任意で置換される)、アリール(任意で置換される)、またはヘテロアリール(任意で置換される)、二環式ヘテロアリールまたはアリール、 $OC_1 \sim 3$ アルキル(任意で置換される。例えば1つ以上の-Fにより任意で置換される)、OH、 NH_2 、 $NR^{Y1}R^{Y2}$ 、CNであり；および R^{W2A} は、H、 $C_1 \sim 6$ アルキル(直鎖、分岐鎖)、または $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル(直鎖、分岐鎖)であり、各々は任意でシクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリール、複素環、ヘテロアリール、ハロ、または $OC_1 \sim 3$ アルキルにより置換される、化合物。

10

(2)

 W^1 が、

【化343】



20

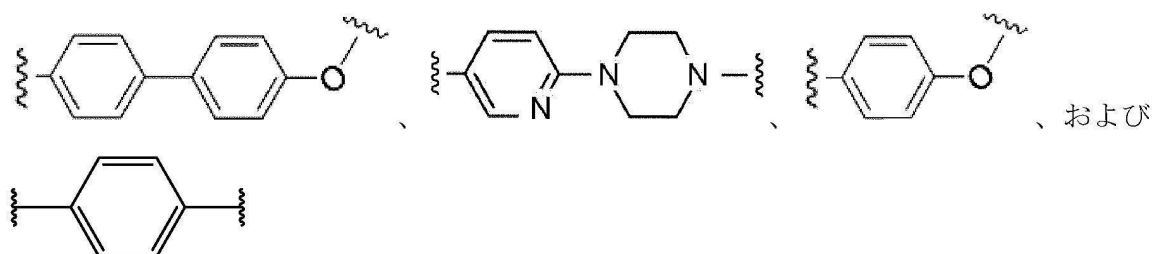
からなる群から選択される、上記(1)に記載の化合物。

30

(3)

 W^2 が、

【化344】



40

からなる群から選択される上記(2)に記載の化合物。

(4)

前記CLMが、セレブロンE3ユビキチンリガーゼに結合するイミド、チオイミド、アミド、またはチオアミドから誘導される化学基を含む、上記(1)～(3)のいずれかに記載の化合物。

(5)

前記化学基がフタルイミド基またはそのアナログもしくは誘導体である、上記(4)に記載の化合物。

(6)

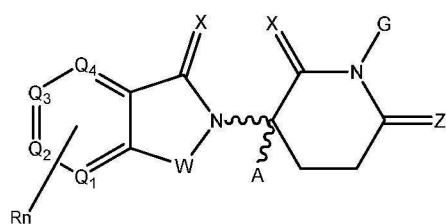
50

前記CLMが、サリドマイド、レナリドミド、ポマリドミド、そのアナログ、そのイソスター、またはその誘導体である、上記(1)～(3)のいずれかに記載の化合物。

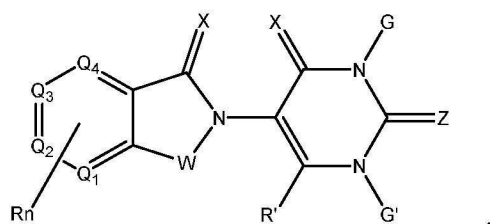
(7)

前記CLMが、

【化345】

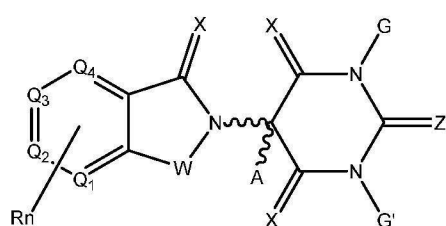


(a)

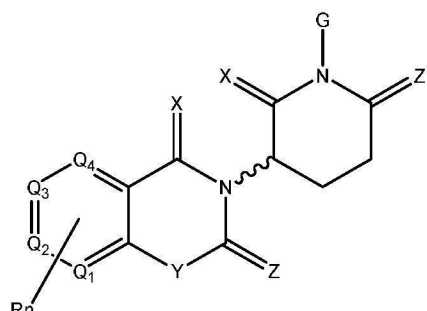


(b)

10

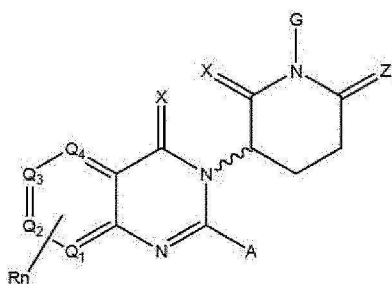


(c)



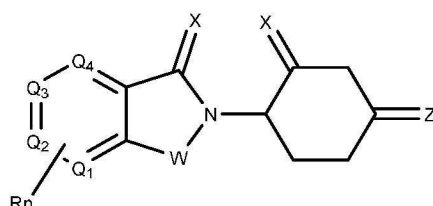
(d)

20



(e)

または



(f)

30

により表される化学構造を有し、

式中、

Wは、CH₂、CHR、C=O、SO₂、NHおよびN-アルキルからなる群から選択され；

各Xは、O、SおよびH₂からなる群から独立して選択され；

Yは、NH、N-アルキル、N-アリール、N-ヘタリール、N-シクロアルキル、N-ヘテロシクリル

40

ル、OおよびSからなる群から選択され；

Zは、O、SおよびH₂からなる群から選択され；

GおよびG'は各々独立して、H、任意で置換される直鎖または分枝鎖アルキル、OH、R'OC

OOR、R' OCONRR''、R'で任意で置換される2-ヘテロシクリル、およびR'で任意で置換

されるベンジルからなる群から選択され；

Q₁、Q₂、Q₃、およびQ₄が各々独立して、R'、NまたはN-オキシドから独立して選択される

50

基で任意で置換される炭素Cであり；

Aは、H、アルキル、シクロアルキル、ClおよびFからなる群から選択され；

Rは、 $-\text{CONR}'\text{R}''$ 、 $-\text{OR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{R}''$ 、 $-\text{SR}'_2\text{R}''$ 、 $-\text{SO-SQNR}'\text{R}''$ 、 $-\text{CR}'\text{R}''$ 、 $-\text{CR}'\text{N}$
 $\text{R}'\text{R}''$ 、 $-\text{アリール}$ 、 $-\text{ヘタリール}$ 、 $-\text{任意で置換される直鎖もしくは分枝鎖アルキル}$ 、 $-\text{シクロアルキル}$ 、 $-\text{ヘテロシクリル}$ 、 $-\text{P(O)(OR}')(R'')$ 、 $-\text{P(O)R}'\text{R}''$ 、 $-\text{OP(O)(OR}')(R'')$ 、 $-\text{OP(O)R}'\text{R}''$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Br}$ 、 $-\text{I}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NR}'\text{SQNR}'\text{R}''$ 、 $-\text{NR}'\text{CONR}'\text{R}''$ 、 $-\text{CON}$

$\text{R}'\text{COR}''$ 、 $-\text{NR}'\text{C(=N-CN)NR}'\text{R}''$ 、 $-\text{C(=N-CN)NR}'\text{R}''$ 、 $-\text{NR}'\text{C(=N-CN)R}''$ 、 $-\text{NR}'\text{C(=C-N}$

$\text{O}_2)\text{NR}'\text{R}''$ 、 $-\text{SQNR}'\text{COR}''$ 、 $-\text{N}_2\text{Q-CO}_2\text{R}'$ 、 $-\text{C(C=N-OR}')(R'')$ 、 $-\text{CR}'=\text{CR}'\text{R}''$ 、 $-\text{OCOR}'$

、 $-\text{S(C=O)(C=N-R}')(R'')$ 、 $-\text{SF}_3$ 、 $-\text{R}'\text{NR}'\text{R}''$ 、 $(-\text{R}_n'\text{RO}')$ 、または、および $-\text{OCF}_3$ からなる群から選択され；

R'およびR''は各々独立して、結合、H、任意で置換される直鎖もしくは分枝鎖アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘタリール、ヘテロシクリル、または $-\text{C(=O)R}$ からなる群から選択され、それら各々が任意で置換され；

【化346】



は、立体特異的((R)または(S))または非立体特異的であり得る結合を表し；および 20

R_nは、官能基または原子であり、

式中、nは、1～10の整数であり、およびここで

nが1の場合、R_nは、リンカー基(L)に共有結合されるよう改変され、および

nが2、3、または4の場合、1個のR_nが、リンカー基(L)に共有結合されるように改変され

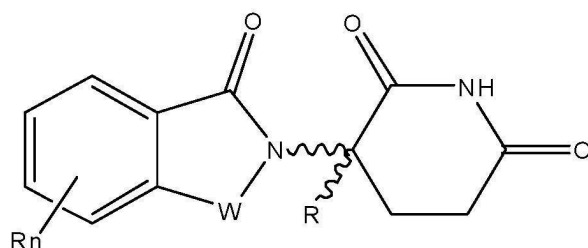
、そして任意のその他のR_nは任意で、ABM、CLM、CLMと同じ化学構造を有する第二のCLM、

CLM'、第二のリンカー、またはそれらの任意の複数または組み合わせに共有結合されるよう改変される、上記(1)～(3)のいずれかに記載の化合物。 30

(8)

前記CLMまたはULMが、以下により表される化学構造を有し；

【化347】



40

式中；

Wは、CH₂、C=O、NHおよびN-アルキルからなる群から独立して選択され；

Rは、独立してH、メチル、アルキルから選択され；

【化348】



は、立体特異的((R)または(S))または非立体特異的であり得る結合を表し；および

R_nは、1～4個の独立して選択された官能基または原子を含み、そして任意でその内の1

つ

50

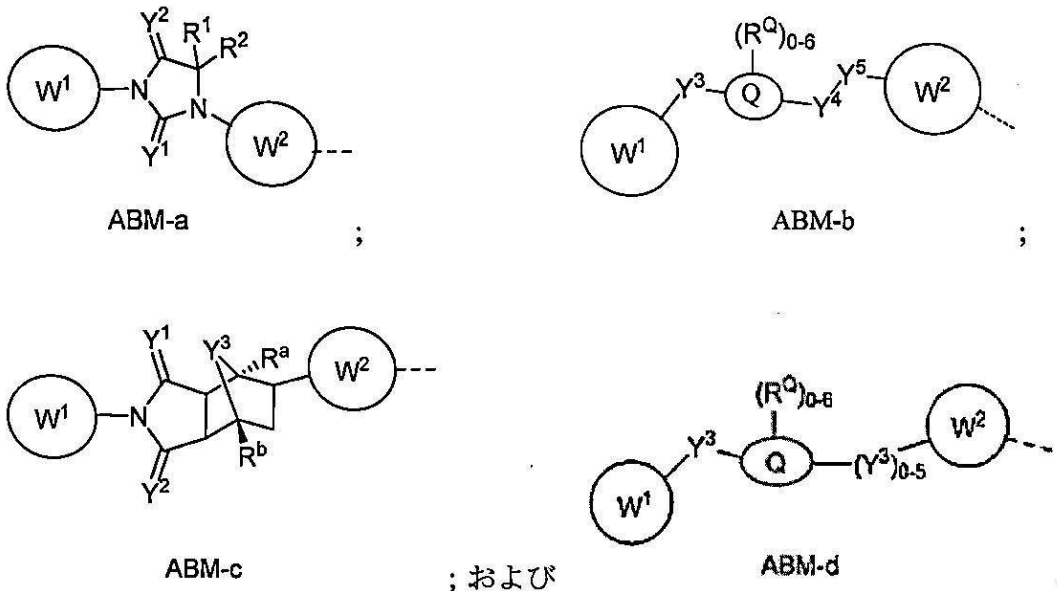
が改変されて、ABM、化学リンカー基(L)、ULM、CLM(またはCLM')またはそれらの組み合わせに共有結合される、上記(1)~(3)または(7)のいずれかに記載の化合物。
(9)

化学構造: ABM-L-CLMを含む二官能性化合物であって、式中、ABMはアンドロゲン受容体

(AR)結合部分であり、Lは存在しない(結合である)か、または化学リンカーであり、そしてCLMはセレブロンE3ユビキチンリガーゼ結合部分であり、この部分はイミド、チオ

イミド、アミド、またはチオアミドから誘導される化学基であり、ここでABMは以下からなる群から選択される構造を含み:

【化349】



および

式中:

W^1 は、アリール、ヘテロアリール、二環式、または二複素環式であり、それぞれ独立して1つ以上のH、ハロ、ヒドロキシル、ニトロ、CN、C(CH₃)₃、C₁~6アルキル(任意で置換さ

れる直鎖、分岐鎖。例えば、1つ以上のハロ、C₁~6アルコキシルで任意で置換される)

C₁~6アルコキシル(任意で置換される直鎖、分岐鎖。例えば、1つ以上のハロにより任意で置換される)、C₂~6アルケニル、C₂~6アルキニル、またはCF₃により置換され;

Y^1 、 Y^2 はそれぞれ独立してNR ^{Y^1} 、O、Sであり;

Y^3 、 Y^4 、 Y^5 はそれぞれ独立して結合、O、NR ^{Y^2} 、CR ^{Y^1} R ^{Y^2} 、C=O、C=S、SO、SO₂、ヘテロア

リール、またはアリールであり;

Qは、0~4個のヘテロ原子を伴う3~6員の環であり、任意で0~6個のR^Qで置換され、各R^Q

は独立してH、C₁~6アルキル(任意で置換される直鎖、分岐鎖。例えば、1つ以上のハロ、C₁~6アルコキシルで任意で置換される)、ハロゲン、C₁~6アルコキシであるか、または2個のR^Q基はそれらが結合される原子とともに0~2個のヘテロ原子を含む3~8員の環

系を形成し;

R¹、R²、R^a、R^b、R ^{Y^1} 、R ^{Y^2} は各々独立して、H、C₁~6アルキル(任意で置換される

10

20

30

40

50

直鎖、

分枝鎖。例えば1つ以上のハロ、 $C_1 \sim 6$ アルコキシルで任意で置換される)、ハロゲン、 C_1

~ 6 アルコキシ、環式、複素環式であるか、または R^1 、 R^2 はそれらが結合される原子とともに0~2個のヘテロ原子を含む3~8員の環系を形成し；

W^2 は、結合、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル、O、アリール、ヘテロアリール、脂

環式、複素環式、二複素環式、ビアリール、またはビヘテロアリールであり、各々は任意で1~10個の R^{W2} により置換され；

各 R^{W2} は独立してH、ハロ、 $C_1 \sim 6$ アルキル(1つ以上のFにより任意で置換される)、 $C_3 \sim 6$

シクロアルキル、 $C_4 \sim 6$ シクロヘテロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル(任意で置換される)、 C_1

~ 6 脂環式(任意で置換される)、複素環式(任意で置換される)、アリール(任意で置換される)、またはヘテロアリール(任意で置換される)、二環式ヘテロアリールまたはアリール、 $OC_1 \sim 3$ アルキル(任意で置換される。例えば1つ以上の-Fにより任意で置換される)、OH、 NH_2 、 $NR^{Y1}R^{Y2}$ 、CNであり；および

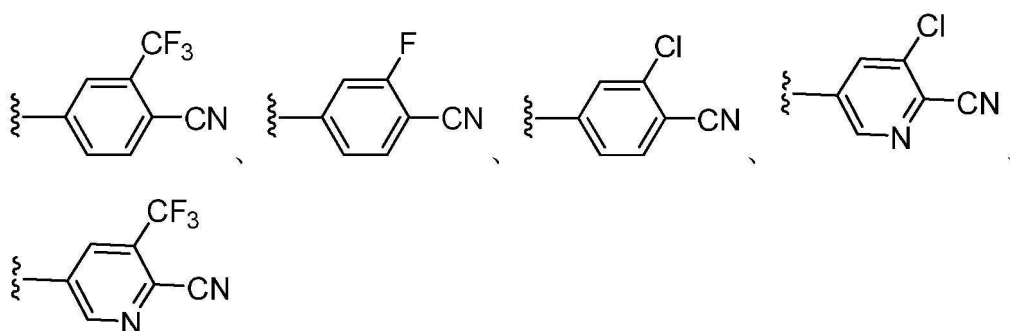
R^{W2A} は、H、 $C_1 \sim 6$ アルキル(直鎖、分岐鎖)、または $C_1 \sim 6$ ヘテロアルキル(直鎖、分岐

鎖)であり、各々は任意でシクロアルキル、シクロヘテロアルキル、アリール、複素環、ヘテロアリール、ハロ、または $OC_1 \sim 3$ アルキルにより置換される、二官能性化合物。

(10)

W^1 が、

【化350】



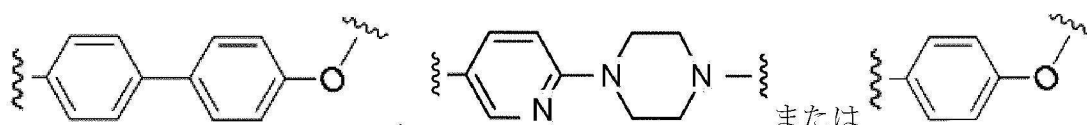
30

からなる群から選択される、上記(1)~(9)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(11)

W^2 が、

【化351】



40

からなる群から選択される、上記(1)~(10)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(12)

CLMが、セレブロンE3ユビキチンリガーゼに結合するイミド、チオイミド、アミド、またはチオアミドから誘導される化学基を含む、上記(9)~(11)のいずれかに記載の二官能性化合物。

50

(1 3)

前記化学基がフタルイミド基またはそのアナログもしくは誘導体である、上記(12)に記載の二官能性化合物。

(1 4)

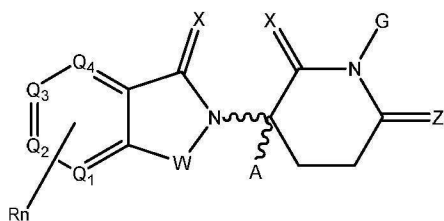
前記CLMが、サリドマイド、レナリドミド、ボマリドミド、そのアナログ、そのアイソスター、またはその誘導体である、上記(9)～(11)のいずれかに記載の二官能性化合物。

(1 5)

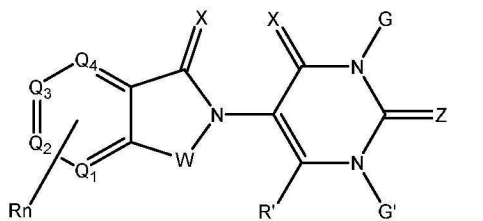
前記CLMが、

【化352】

10

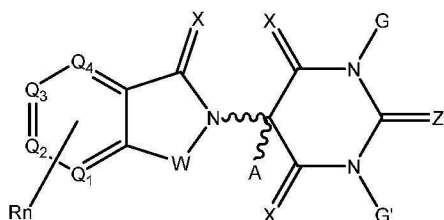


(a)

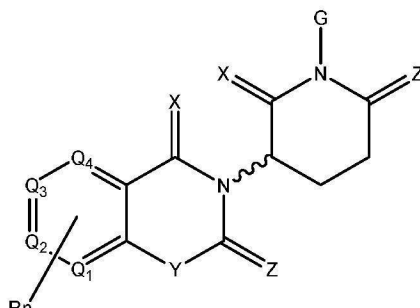


(b)

20

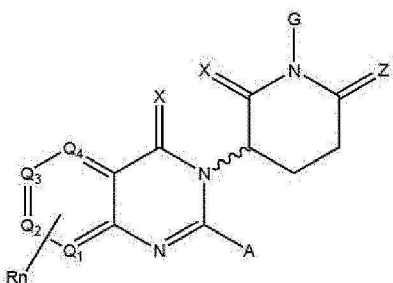


(c)



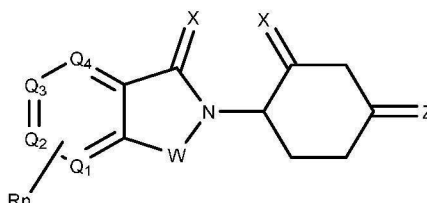
(d)

30



(e)

または



(f)

40

により表される化学構造を有し、

式中、

Wは、CH₂、CHR、C=O、SO₂、NHおよびN-アルキルからなる群から選択され；

各Xは、O、SおよびH₂からなる群から独立して選択され；

Yは、CH₂、-C=CR'、NH、N-アルキル、N-アリール、N-ヘタリール、N-シクロアルキル

、N-ヘテロシクリル、OおよびSからなる群から選択され；

Zは、O、SおよびH₂からなる群から選択され；

GおよびG'は独立して、H、任意で置換される直鎖または分枝鎖アルキル（任意で置換さ

50

れる直鎖または分枝鎖。例えばR'で任意で置換される)、OH、R'OCOOR、R'CONRR

、
R'で任意で置換されるCH₂-ヘテロシクリル、およびR'で任意で置換されるベンジルからなる群から選択され；

Q₁、Q₂、Q₃、およびQ₄は独立して、R'、NまたはN-オキシドから独立して選択される基で

任意で置換される炭素Cであり；

Aは、H、アルキル、シクロアルキル、ClおよびFの群から独立して選択され；

Rは、-CONR'R''、-OR'、-NR'R''、-SR'₂R'-SO-SQNR'R''、-CR'R''、-CR'N

R'R''、(-CR'_nQ)''、-アリール、-ヘタリール、-任意で置換される直鎖または分枝鎖 10

アルキル、-シクロアルキル、-ヘテロシクリル、-P(O)(OR')R''、-P(O)R'R''、-OP(O)(

OR')R''、-OP(O)R'R''、-Cl、-F、-Br、-I、₃CFCN、-NR'SQNR'R''、-NR'CO

NR

'R''、-CONR'COR''、-NR'C(=N-CN)NR'R''、-C(=N-CN)NR'R''、-NR'C(=N-CN)R''

-NR'C(=C-NQ)NR'R''、-SQNR'COR''、-NQ-CO₂R'、-C(C=N-OR')R''、-CR'=

CR'

R''、-CCR'、-S(C=O)(C=N-R')R''、₅SFR'NR'R''、(-R_nRO')、または-OCF₃を

含み；

R'およびR''は独立して、結合、H、任意で置換される直鎖もしくは分枝鎖アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘタリール、ヘテロシクリル、-C(=O)Rからなる群から選 20

択され、それら各々が任意で置換され；

【化353】



は、立体特異的((R)または(S))または非立体特異的であり得る結合を表し；およびR_nは、官能基または原子を含み、

式中、nは、1~10の整数であり、およびここで

nが1の場合、R_nは、リンカー基(L)に共有結合されるよう改変され、およびnが2、3、ま

たは4の場合、1個のR_nが、リンカー基(L)に共有結合されるように改変され、そして任 30

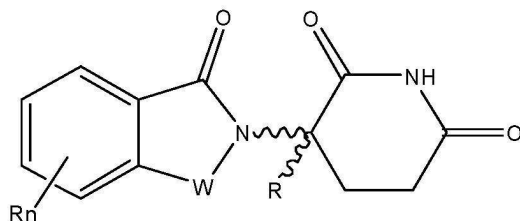
意のその他のR_nは任意で、ABM、CLM、CLMと同じ化学構造を有する第二のCLM、CLM'、第

二のリンカー、またはそれらの任意の複数または組み合わせに共有結合されるよう改変さ

れる、上記(9)~(11)のいずれかに記載の二官能性化合物。

(16)

【化354】



40

式中；

Wは、CH₂、C=O、NHおよびN-アルキルからなる群から独立して選択され；

Rは、独立してH、メチル、アルキルから選択され；

【化355】



50

は、立体特異的（（R）または（S））または非立体特異的であり得る結合を表し；および
 R_n は、1～4個の独立して選択された官能基または原子を含み、そして任意でその内の1
 つ
 が改変されて、ABM、化学リンカー基（L）、ULM、CLM（またはCLM'）またはそれ
 らの組
 み合わせに共有結合される、上記（9）～（11）または（15）のいずれかに記載の化合
 物

（17）

前記リンカー基Lが、以下の式により表される化学構造単位を含む基であり；

10



式中、 A_q は、CLM、ABM、またはその両方のうちの少なくとも1つに結合される基であ
 り；

および

q は1以上の整数であり、

式中、 A_q は、結合、 $CR^{L1}R^{L2}$ 、O、S、SO、 SO_2 、 NR^{L3} 、 SO_2NR^{L3} 、 $SONR^{L3}$ 、CO
 NR^{L3} 、 $NR^{L3}CON$

R^{L4} 、 $NR^{L3}SO_2NR^{L4}$ 、CO、 $CR^{L1}=CR^{L2}$ 、C C、 $SiR^{L1}R^{L2}$ 、 $P(O)R^{L1}$ 、 $P(O)OR^{L1}$
 、 $NR^{L3}C(=NCN)N$

R^{L4} 、 $NR^{L3}C(=NCN)$ 、 $NR^{L3}C(=CNO_2)NR^{L4}$ 、0～6個の R^{L1} および/または R^{L2} 基
 で任意で置換さ

20

れる $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、0～9個の R^{L1} および/または R^{L2} 基で任意で置換される C
 $5 \sim 13$

スピロシクロアルキル、0～6個の R^{L1} および/または R^{L2} 基で任意で置換される $C_3 \sim 1$
 $1 \sim$

テロシクリル、0～8個の R^{L1} および/または R^{L2} 基で任意で置換される $C_5 \sim 13$ スピロ
 ヘテ

ロシクロアルキル、0～6個の R^{L1} および/または R^{L2} 基で任意で置換されるアリール、0
 ～6

個の R^{L1} および/または R^{L2} 基で任意で置換されるヘテロアリール、からなる群から選択
 さ

30

れ、式中、 R^{L1} または R^{L2} は各々独立して任意で他方の基に結合して、0～4個の R^{L5} 基
 で任

意で置換されるシクロアルキルおよび/またはヘテロシクリル部分を形成する； R^{L1} 、 R
 $L2$

、 R^{L3} 、 R^{L4} および R^{L5} は各々独立して、H、ハロ、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $OC_1 \sim 8$ アルキル、
 $SC_1 \sim$

8アルキル、 $NHC_1 \sim 8$ アルキル、 $N(C_1 \sim 8$ アルキル) $_2$ 、 $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、アリー
 ル、

ヘテロアリール、 $C_3 \sim 11$ ヘテロシクリル、 $OC_1 \sim 8$ シクロアルキル、 $SC_1 \sim 8$ シクロアル
 キル

40

、 $NHC_1 \sim 8$ シクロアルキル、 $N(C_1 \sim 8$ シクロアルキル) $_2$ 、 $N(C_1 \sim 8$ シクロアルキル)(C_1
 ~ 8 ア

ルキル)、OH、 NH_2 、SH、 $SO_2C_1 \sim 8$ アルキル、 $P(O)(OC_1 \sim 8$ アルキル)($C_1 \sim 8$ アルキ
 ル)、 $P(O$

)($OC_1 \sim 8$ アルキル) $_2$ 、 $CC-C_1 \sim 8$ アルキル、 CCH 、 $CH=CH(C_1 \sim 8$ アルキル)、 $C(C_1 \sim 8$
 アルキル)

$=CH(C_1 \sim 8$ アルキル)、 $C(C_1 \sim 8$ アルキル) $=C(C_1 \sim 8$ アルキル) $_2$ 、 $Si(OH)_3$ 、 $Si(C_1 \sim 8$
 アルキ

ル) $_3$ 、 $Si(OH)(C_1 \sim 8$ アルキル) $_2$ 、 $COC_1 \sim 8$ アルキル、 CO_2H 、ハロゲン、CN、 CF_3 、

50

CHF₂、CH

₂F、NO₂、SF₅、SO₂NHC_{1~8}アルキル、SO₂N(C_{1~8}アルキル)₂、SONHC_{1~8}アル

キル、SON(C
{1~8}アルキル)₂、CONHC{1~8}アルキル、CON(C_{1~8}アルキル)₂、N(C_{1~8}アルキル)C

ONH(C₁
{~8}アルキル)、N(C{1~8}アルキル)CON(C_{1~8}アルキル)₂、NHCONH(C_{1~8}アルキル)

、NHCON(
C_{1~8}アルキル)₂、NHCONH₂、N(C_{1~8}アルキル)SO₂NH(C_{1~8}アルキル)、N(C_{1~8}

アルキル
) SO₂N(C_{1~8}アルキル)₂、NH SO₂NH(C_{1~8}アルキル)、NH SO₂N(C_{1~8}アルキル)

₂、NH SO₂
NH₂である、上記(1)~(8)のいずれかに記載の化合物または上記(9)~(16)の

いず
れかに記載の二官能性化合物。

(18)

リンカー(L)が以下からなる群から選択される一般構造により表される基を含み：

-N(R)-(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_o-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-OCH₂-、

-O-(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_o-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-OCH₂-、

-O-(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_o-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-O-；

-N(R)-(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_o-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-O-；

-(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_o-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-O-；

-(CH₂)_m-O(CH₂)_n-O(CH₂)_o-O(CH₂)_p-O(CH₂)_q-O(CH₂)_r-OCH₂-；

10

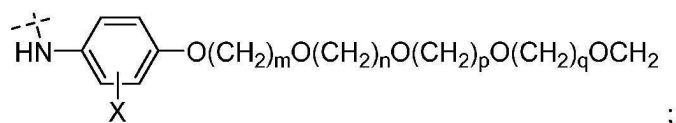
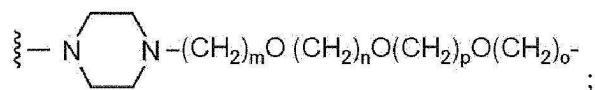
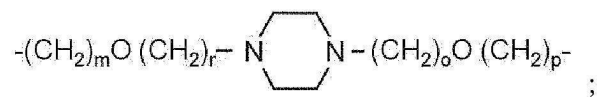
20

30

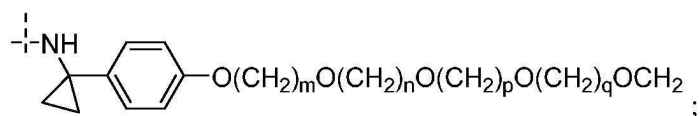
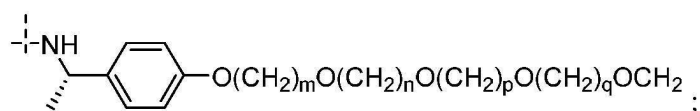
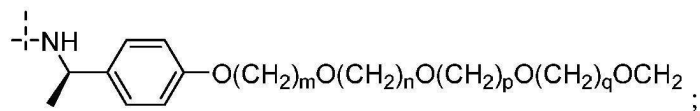
40

50

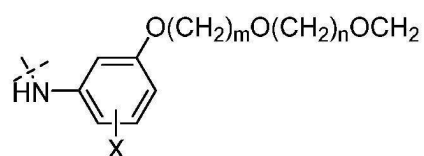
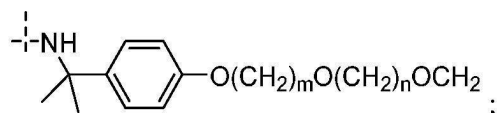
【化 3 5 6】



10

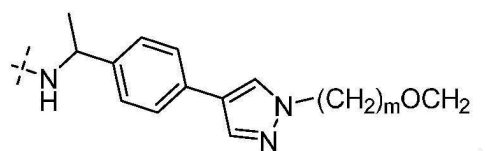


20



; および

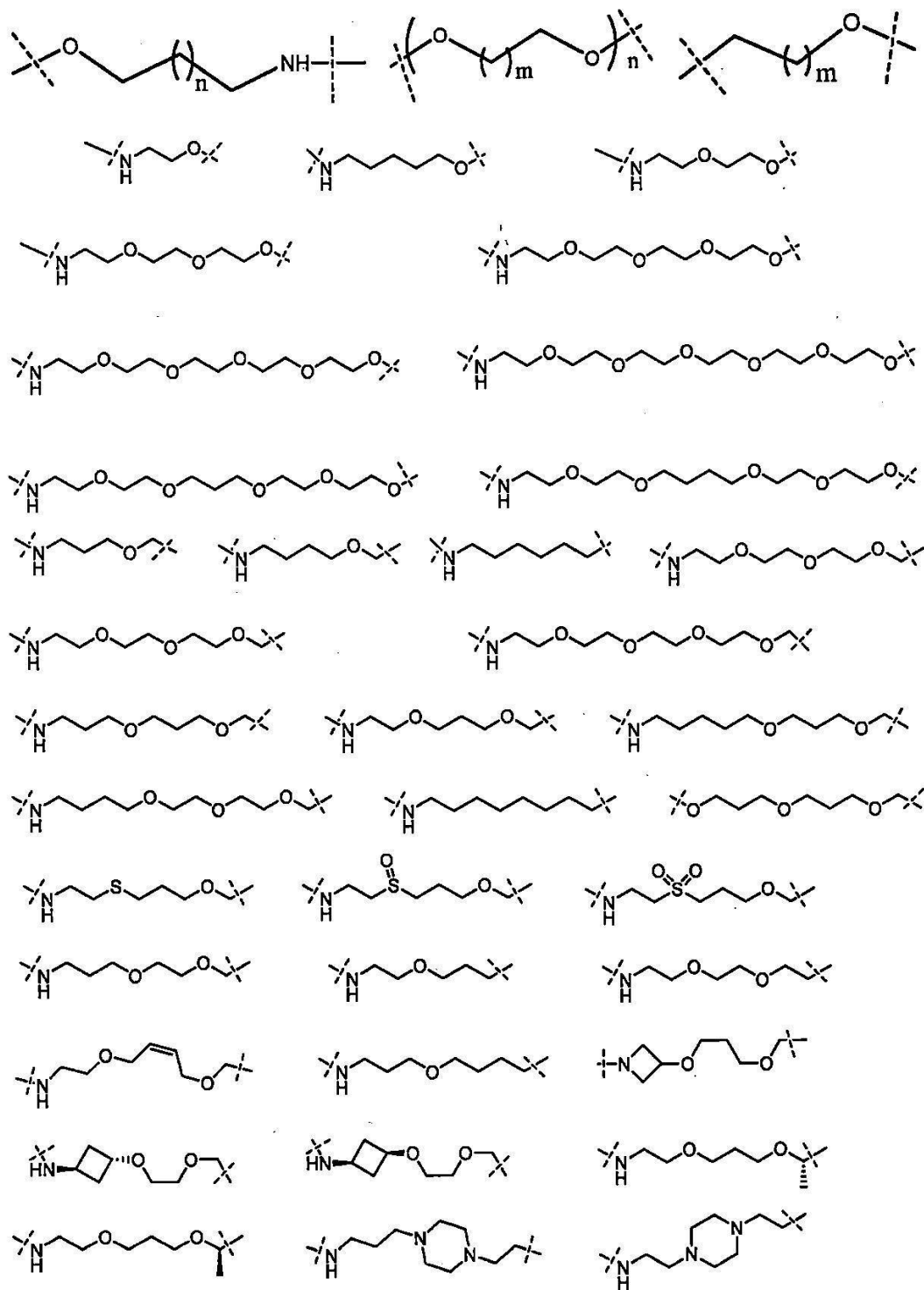
30



式中、 m 、 n 、 o 、 p 、 q 、および r はそれぞれ独立して0、1、2、3、4、5、6であるが、
 ただ
 し、その数がゼロであり、N-O結合またはO-O結合がない場合、RはH、メチルまたはエ
 チル
 の群から選択され、XはHおよびFの群から選択され；

40

【化 3 5 7 - 1】



10

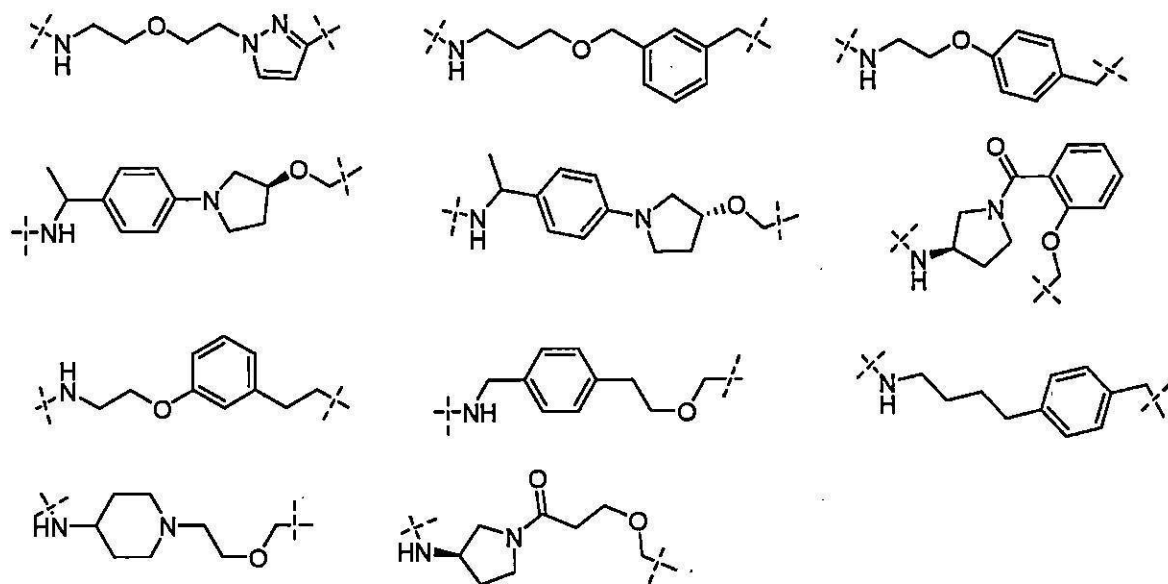
20

30

40

50

【化 3 5 7 - 2】



10

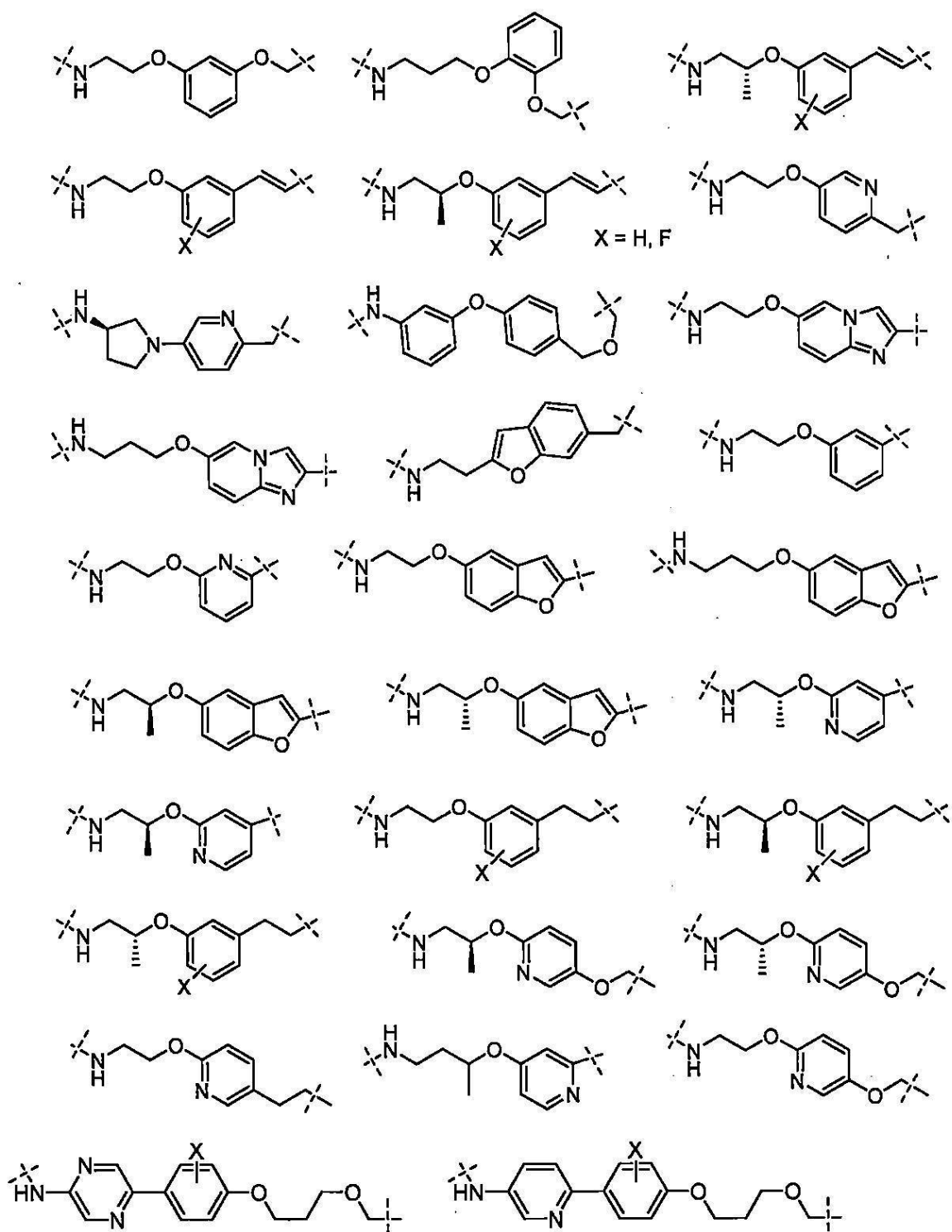
20

30

40

50

【化 3 5 7 - 3】



10

20

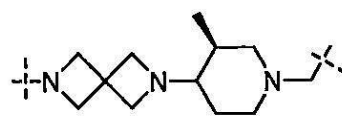
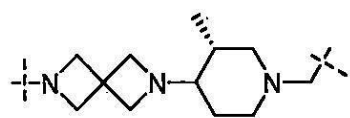
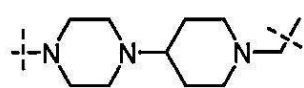
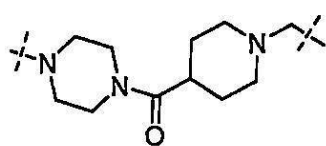
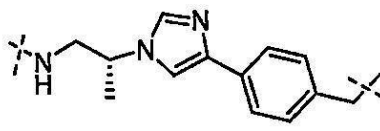
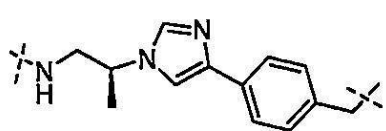
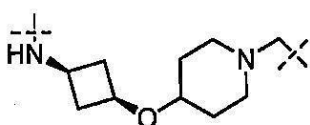
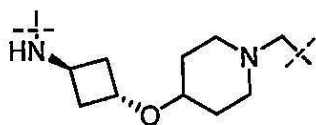
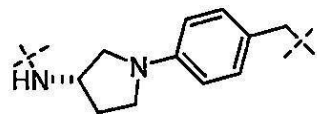
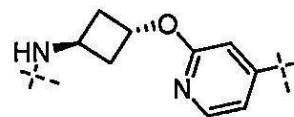
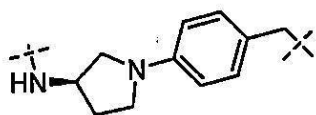
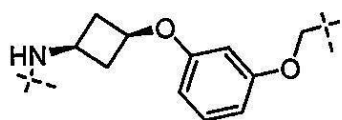
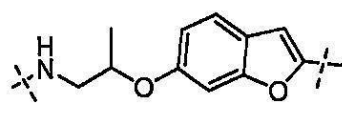
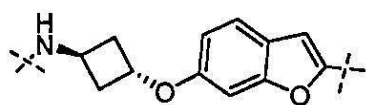
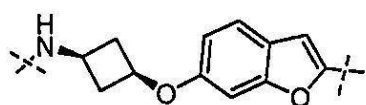
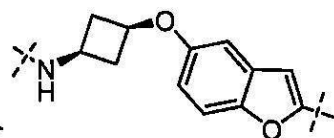
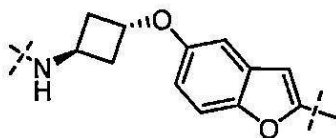
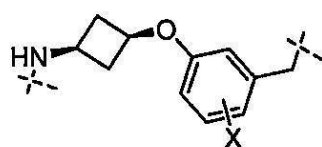
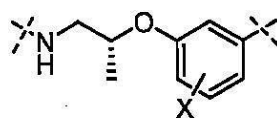
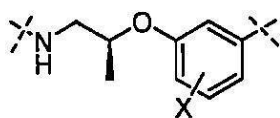
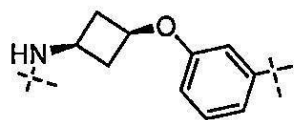
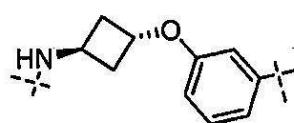
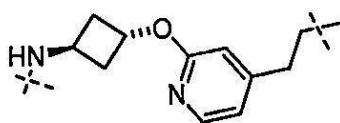
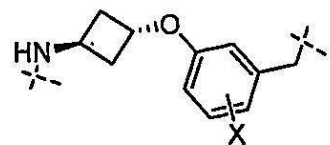
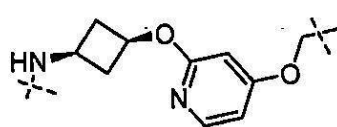
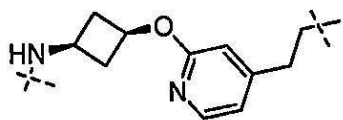
30

40

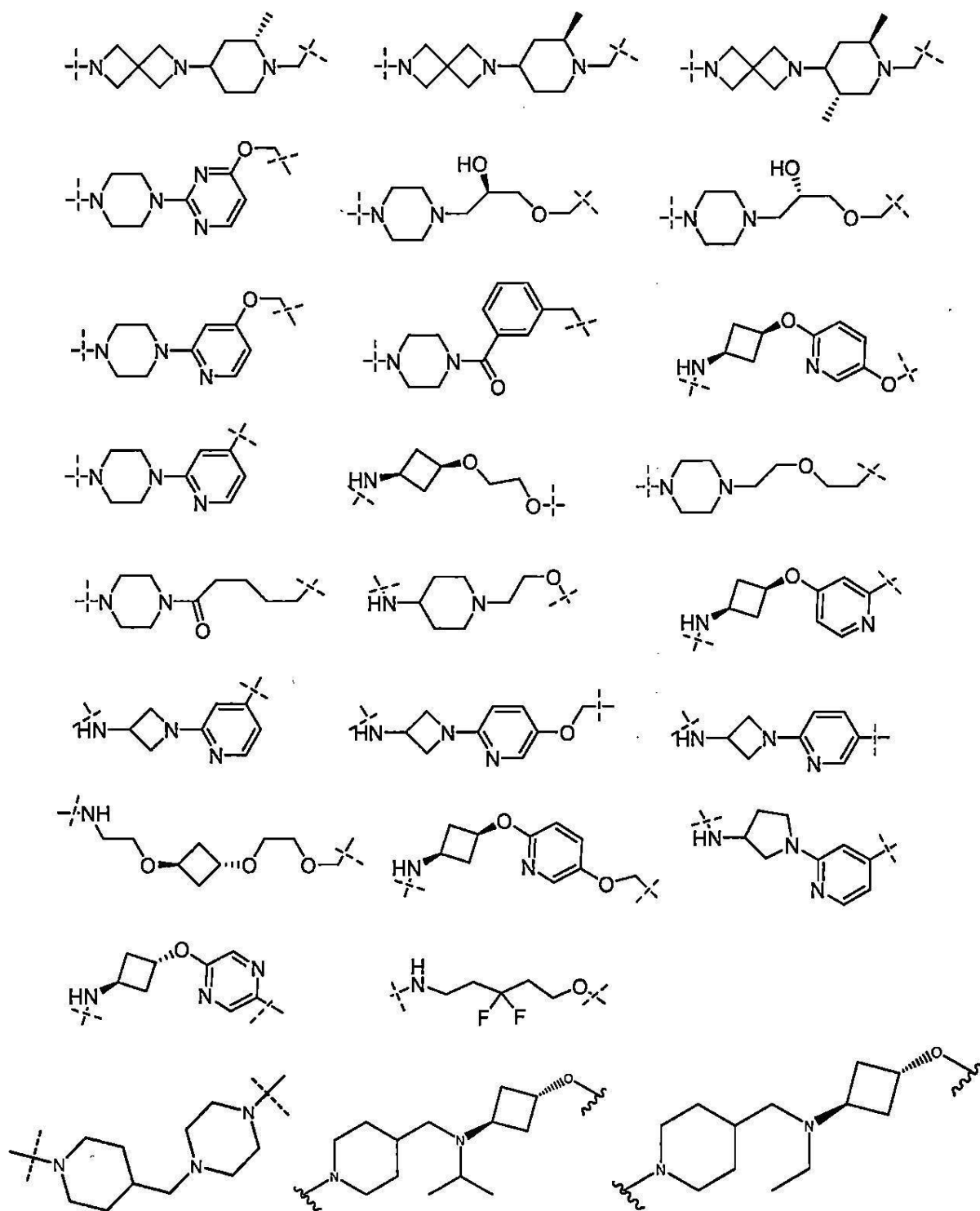
50

The image displays 21 chemical structures of various poly(amide-imine)s and poly(amide-imine)s with pendant functional groups. The structures are arranged in a grid-like fashion, showing a variety of aromatic and heterocyclic linkages and side chains. The repeating units are connected by amide bonds, and the structures include various functional groups such as alcohols, alkenes, alkynes, and heterocycles. The structures are labeled with 'X' and 'Y' to indicate the positions of the functional groups.

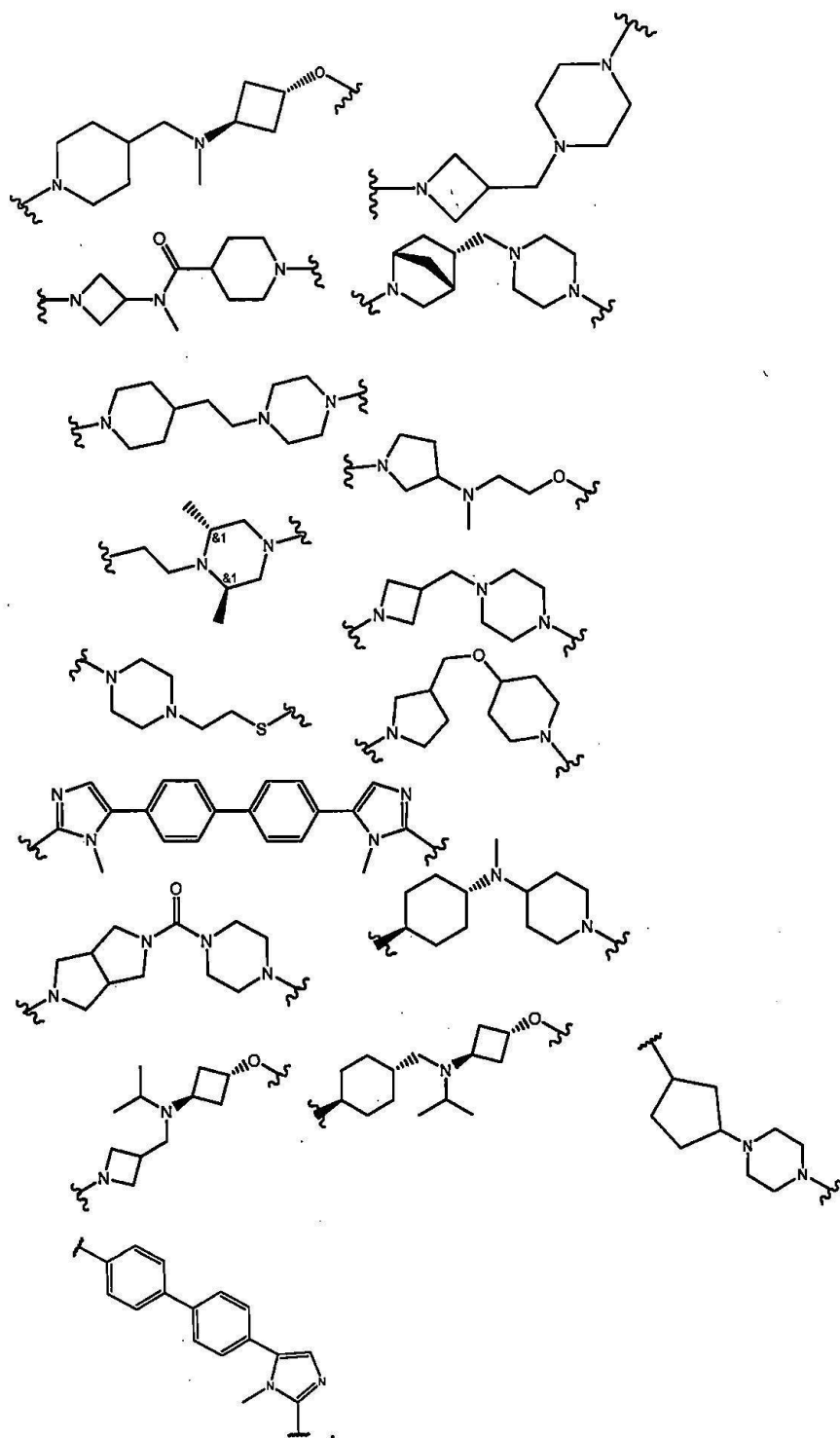
40

CC(C)(C)OCc1ccc(O[C@H]2C[C@@H](N)C2)cc1

【化 3 5 7 - 6】



【化 3 5 7 - 7】



10

20

30

40

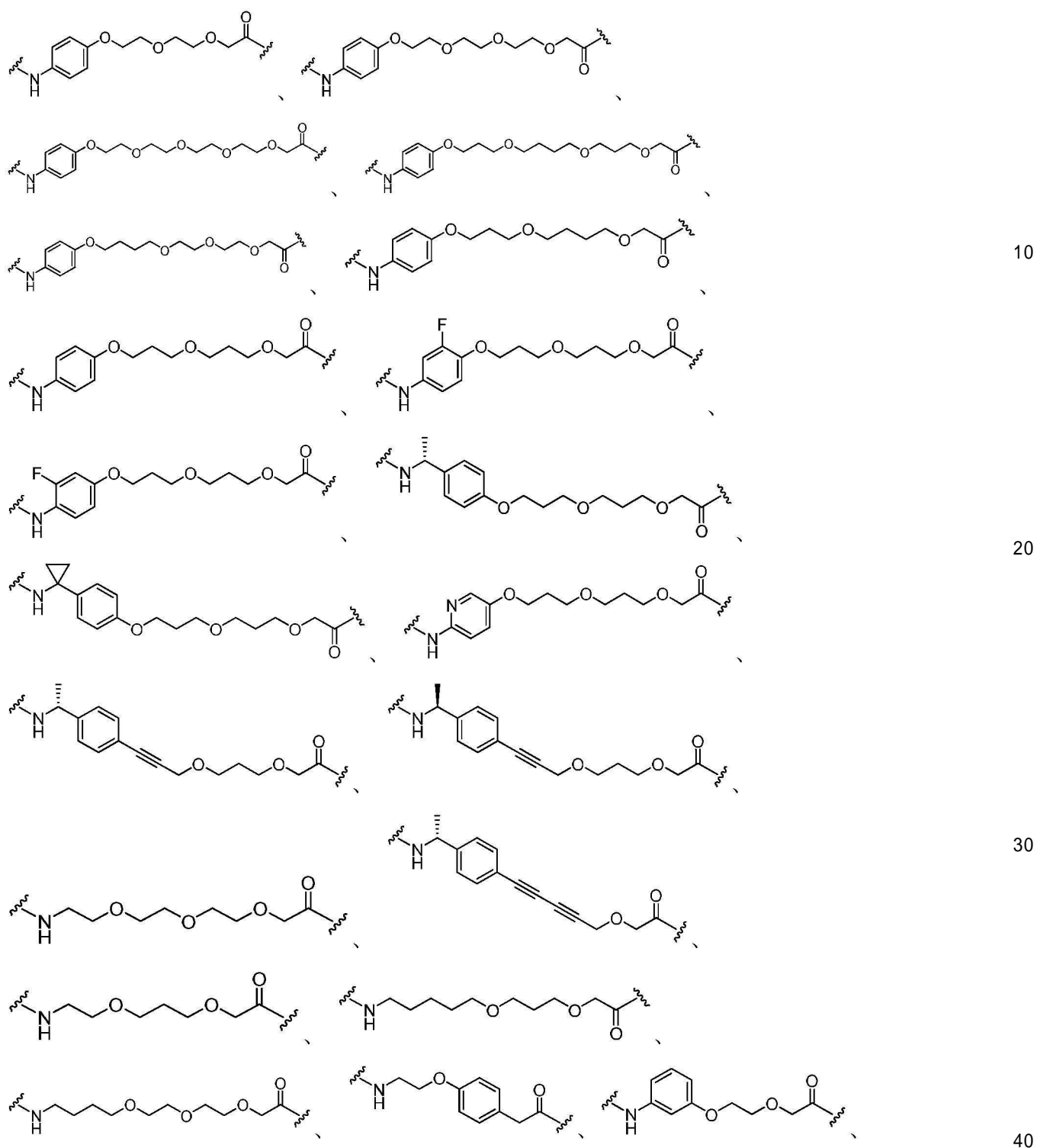
式中、 n および m はそれぞれ独立して、0、1、2、3、4、5、6であり、 X はHまたはFである、

上記(1~17)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

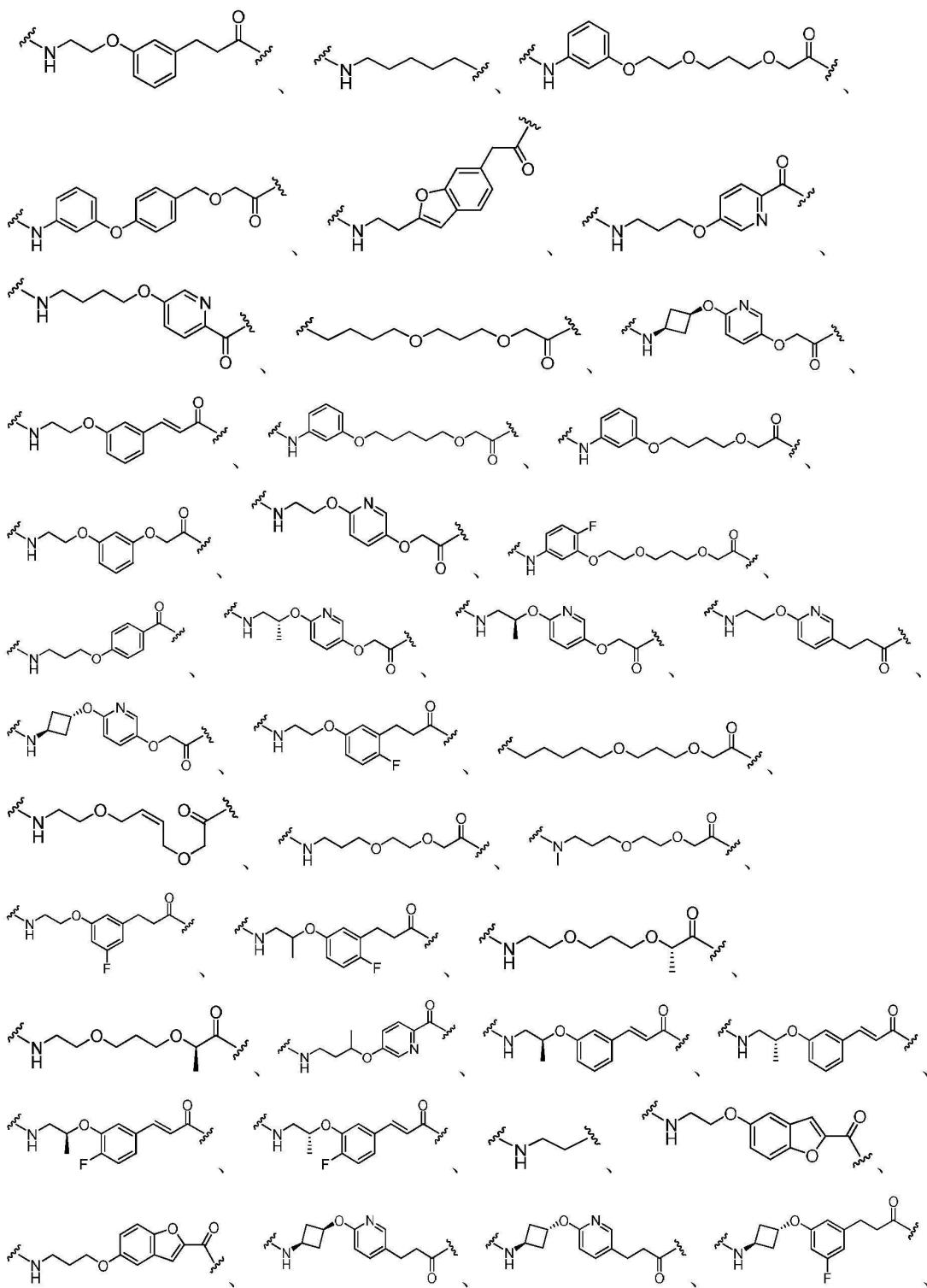
(19)

リンカー(L)が、

【化 3 5 8 - 1】



【化 3 5 8 - 2】



10

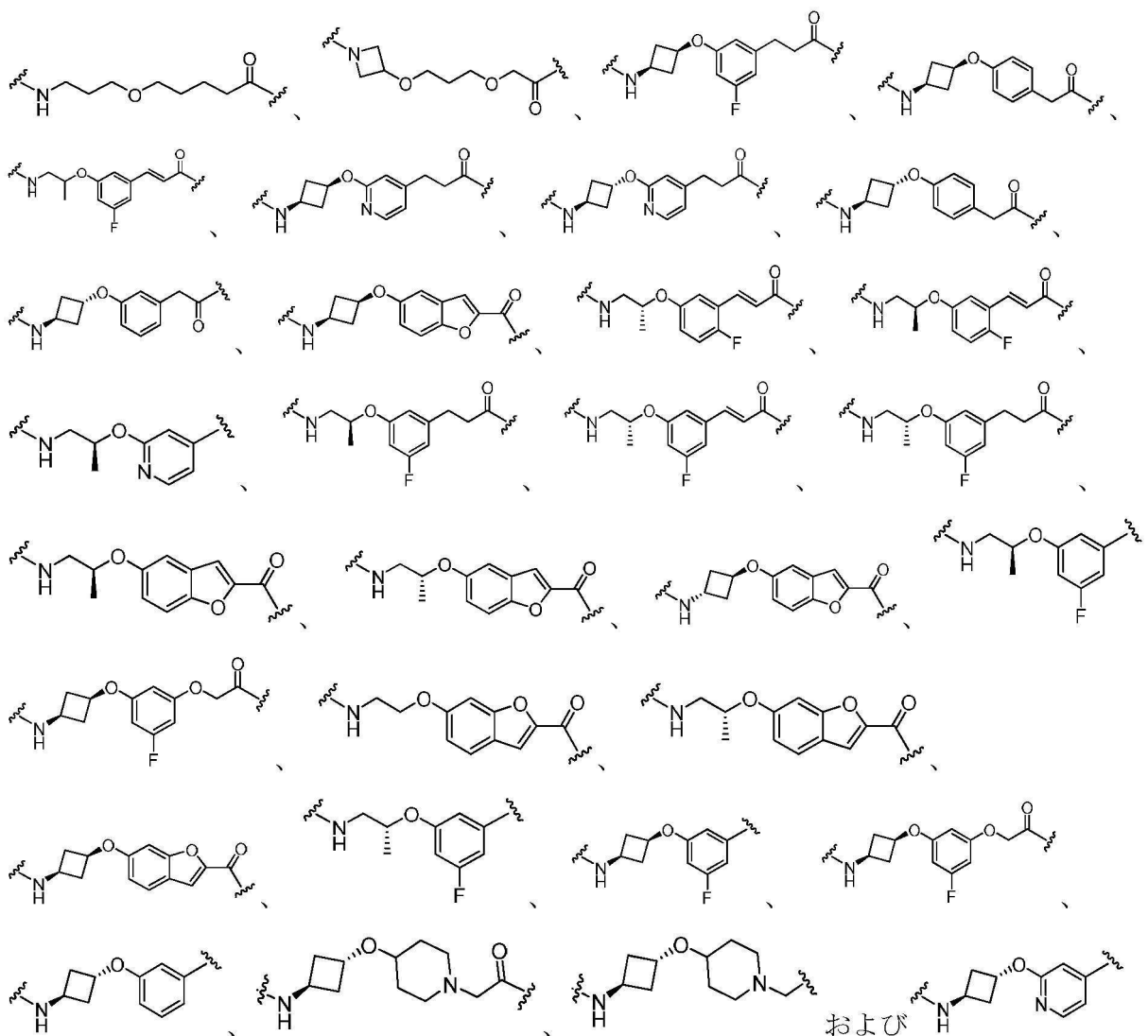
20

30

40

50

【化 3 5 8 - 3】



10

20

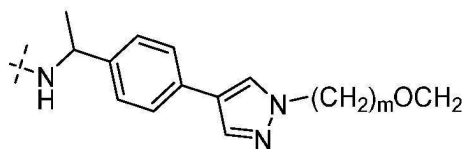
30

からなる群から選択される、上記(1)～(17)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(20)

前記リンカー(L)が以下の一般構造により表される基を含み：

【化 3 5 9】



40

式中、mは2、3、4、5であってもよい、上記(1)～(17)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(21)

Lが、1～10個のエチレングリコール単位を含む、アリールまたはフェニルで任意で置換されるポリエチレン基である、上記(1)～(17)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(22)

前記化合物が、複数のLCM、複数のABM、複数のリンカー、またはそれらの任意の組

50

み合

わせを含む、上記(1)～(21)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(23)

前記化合物が、実施例1～625(表2～7)、その塩、多形体、同位体誘導体、およびプロ

ドラッグからなる群から選択されるものである、上記(1)～(21)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(24)

前記化合物が表2～7(すなわち実施例化合物1～625)から選択される、上記(1)～

(2

1)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(25)

前記ABMが、以下からなる群から選択され：

【化360-1】

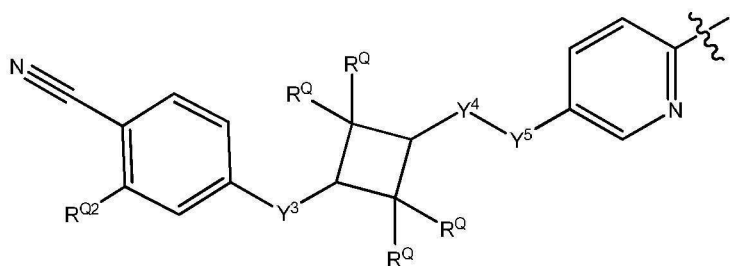
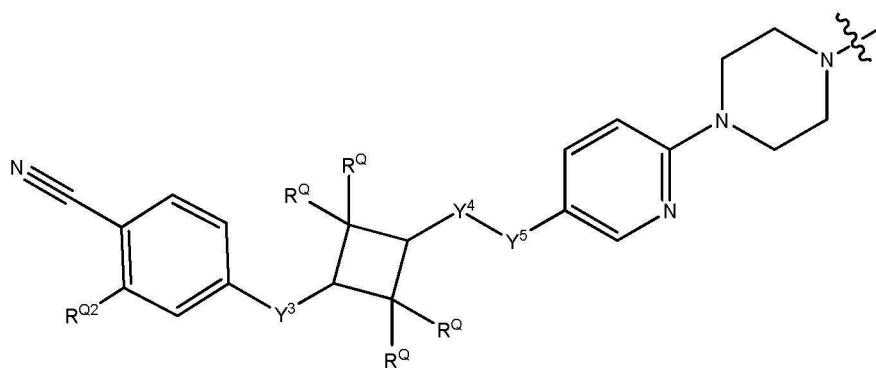
10

20

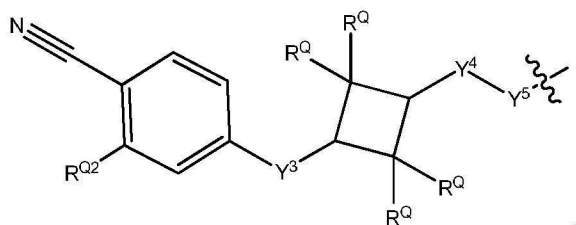
30

40

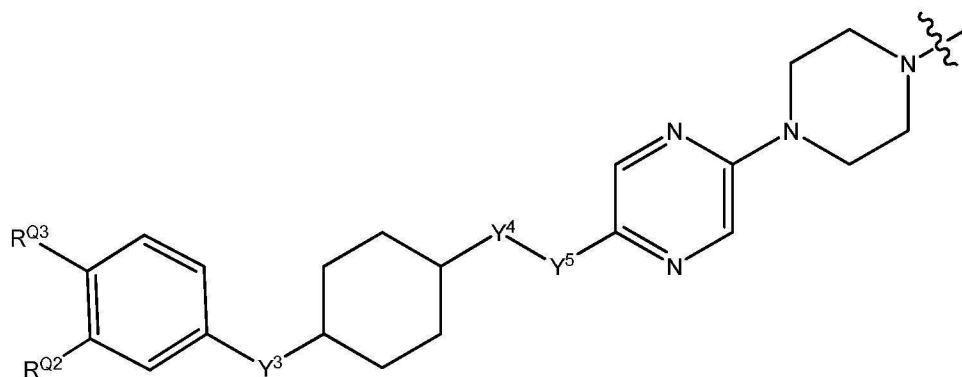
50



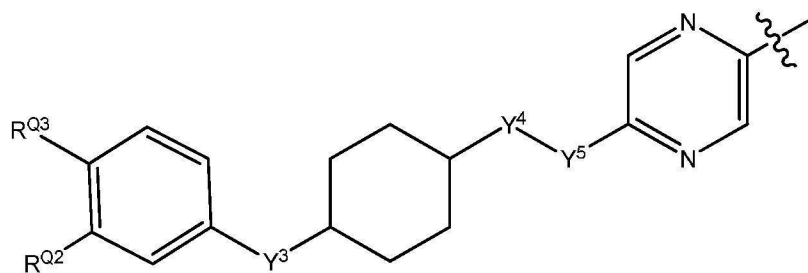
【化 3 6 0 - 2】



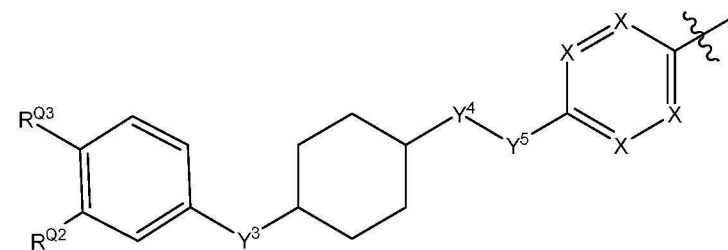
10



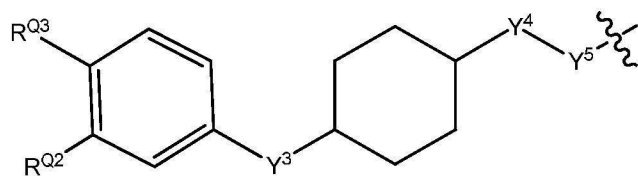
20



30



、および



式中：

R^{Q2}は、H、ハロゲン、CH₃またはCF₃であり；およびR^{Q3}はH、ハロ、ヒドロキシル、ニトロ、CN、C-CH₃、C1～6アルキル（直鎖、分岐鎖で、任意で1つ以上のハロ、C1～6アルコキシルに置換される）、C1～6アルコキシル（直鎖、分岐鎖で、任意で1つ以上のハロに置換される）、C2～6アルケニル、C2～6アルキニル、またはCF₃であり；Y³、Y⁴、Y⁵はそれぞれ独立して結合、O、NR^{Y2}、CR^{Y1}R^{Y2}、C=O、ヘテロアリール、またはアリールであり；R^{Y1}、R^{Y2}はそれぞれ独立してHまたはC₁～6アルキ

40

50

ル（

直鎖、分岐鎖で、任意で1つ以上のハロ、 $C_1 \sim 6$ アルコキシル、環式または複素環式によ

り置換される）であり；

R^Q はそれぞれ独立してH、 $C_1 \sim 6$ アルキル（直鎖、分岐鎖で、任意で1つ以上のハロ、

または $C_1 \sim 6$ アルコキシルにより置換される）であるか、または2個の R^Q が、それらが結合

される原子とともに、0～2個のヘテロ原子を含む3～8員の環系を形成し；および

Xは、NまたはCである、上記（1）～（21）のいずれかに記載の化合物または二官能性

化合物。

10

（26）

前記ABMが、

【化361-1】

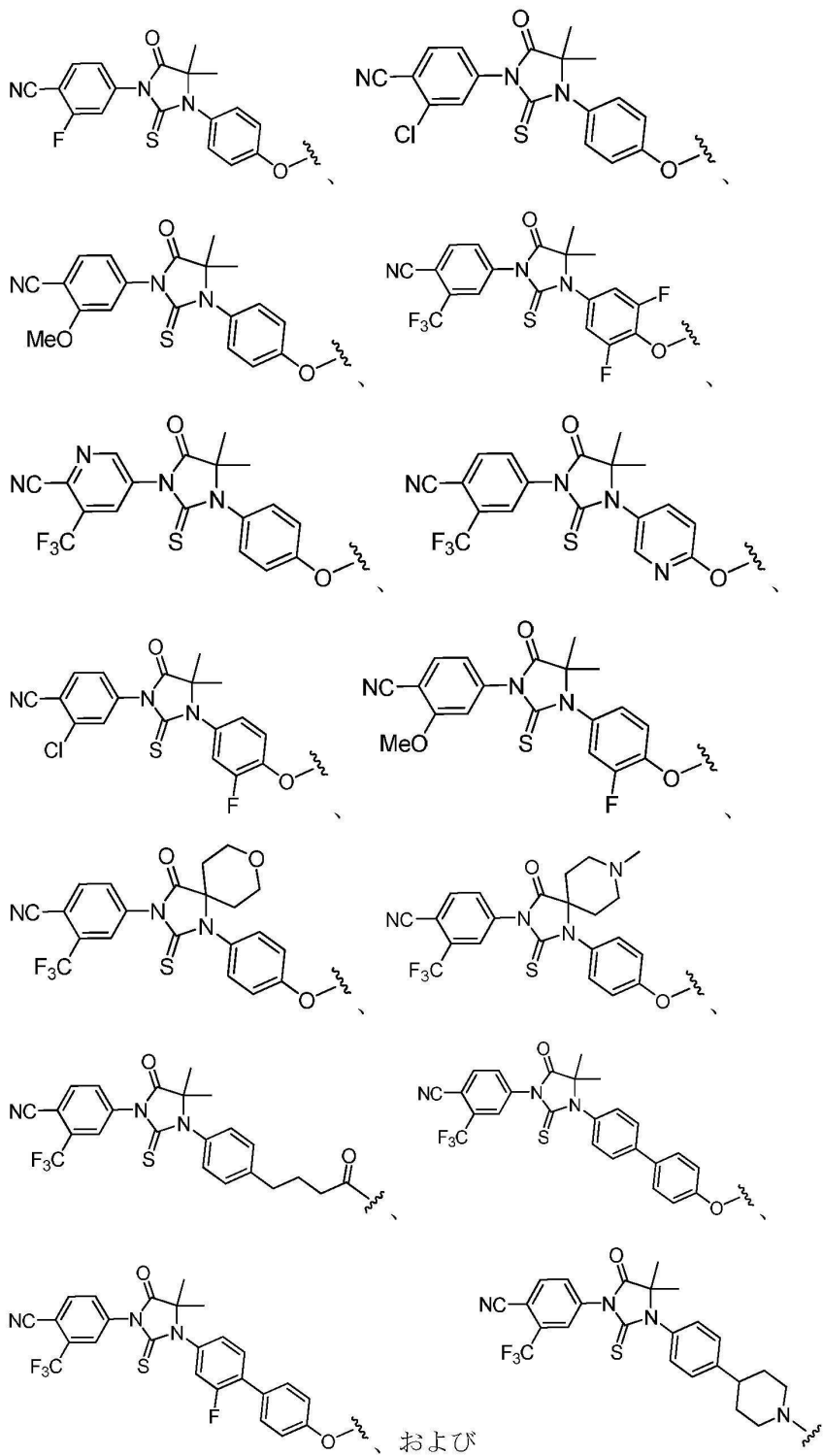
20

30

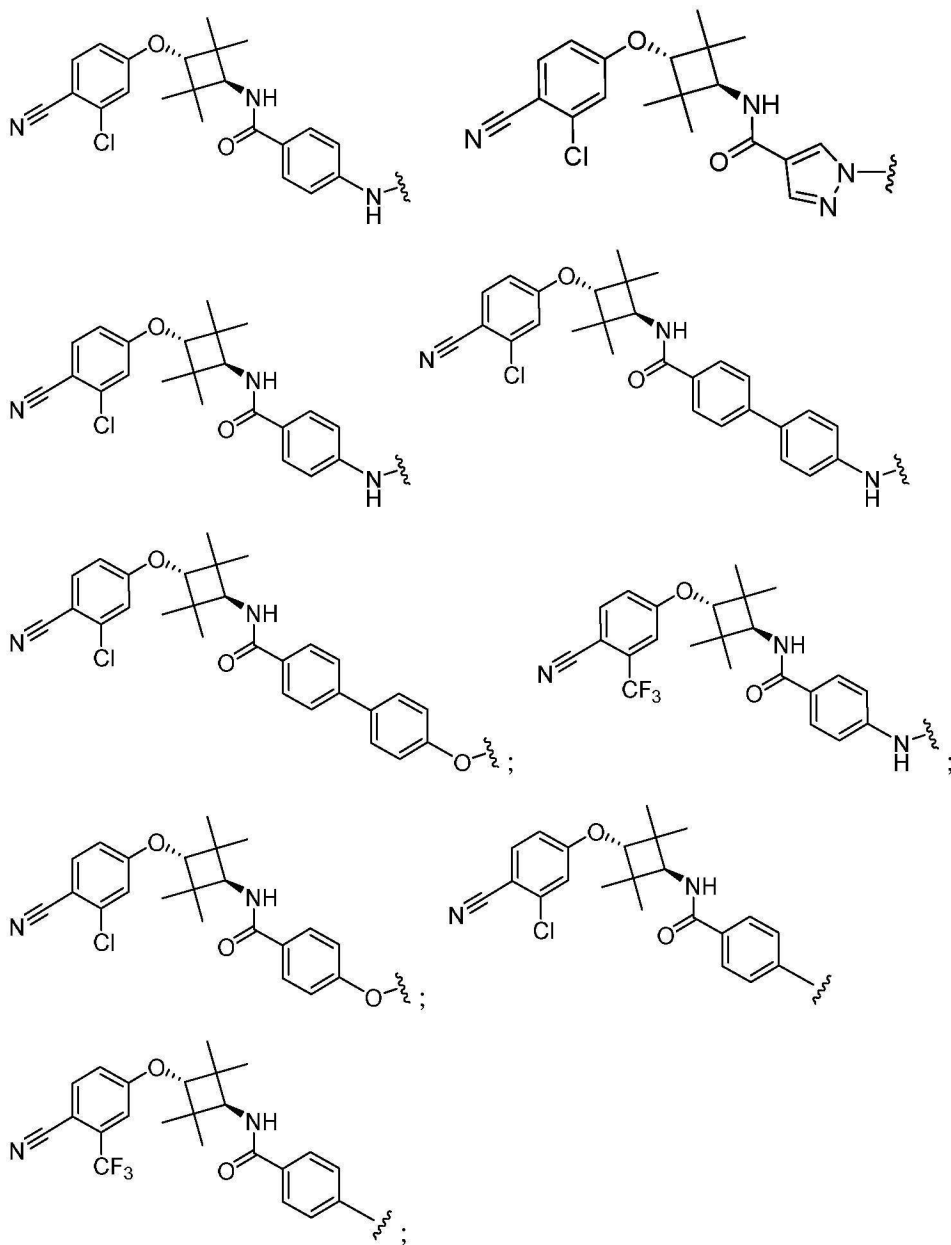
40

50

【化 3 6 1 - 2】



【化 3 6 1 - 3】



10

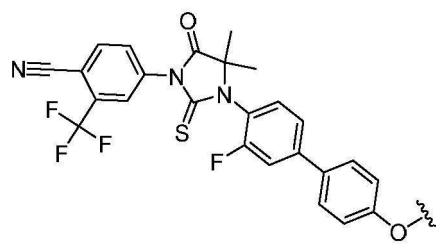
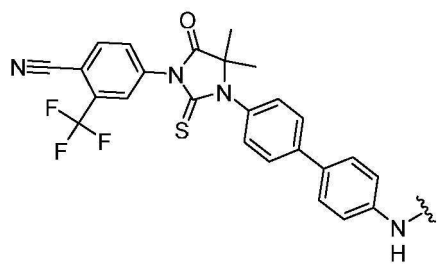
20

30

40

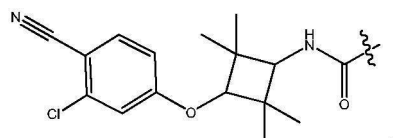
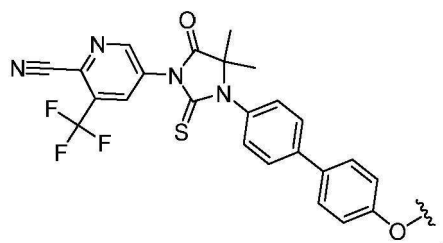
50

【化 3 6 1 - 4】

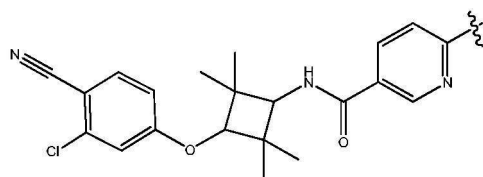


、 および

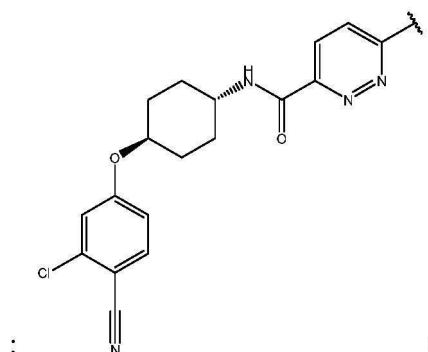
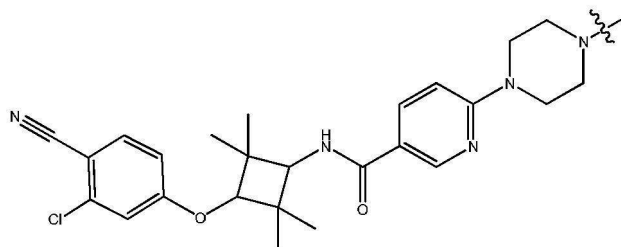
10



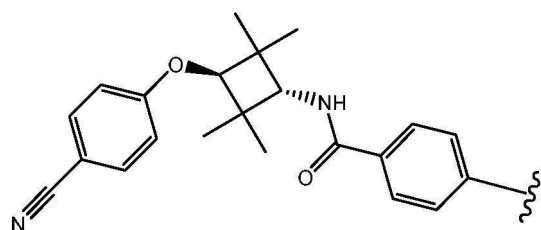
20



【化 3 6 2 - 1】



30



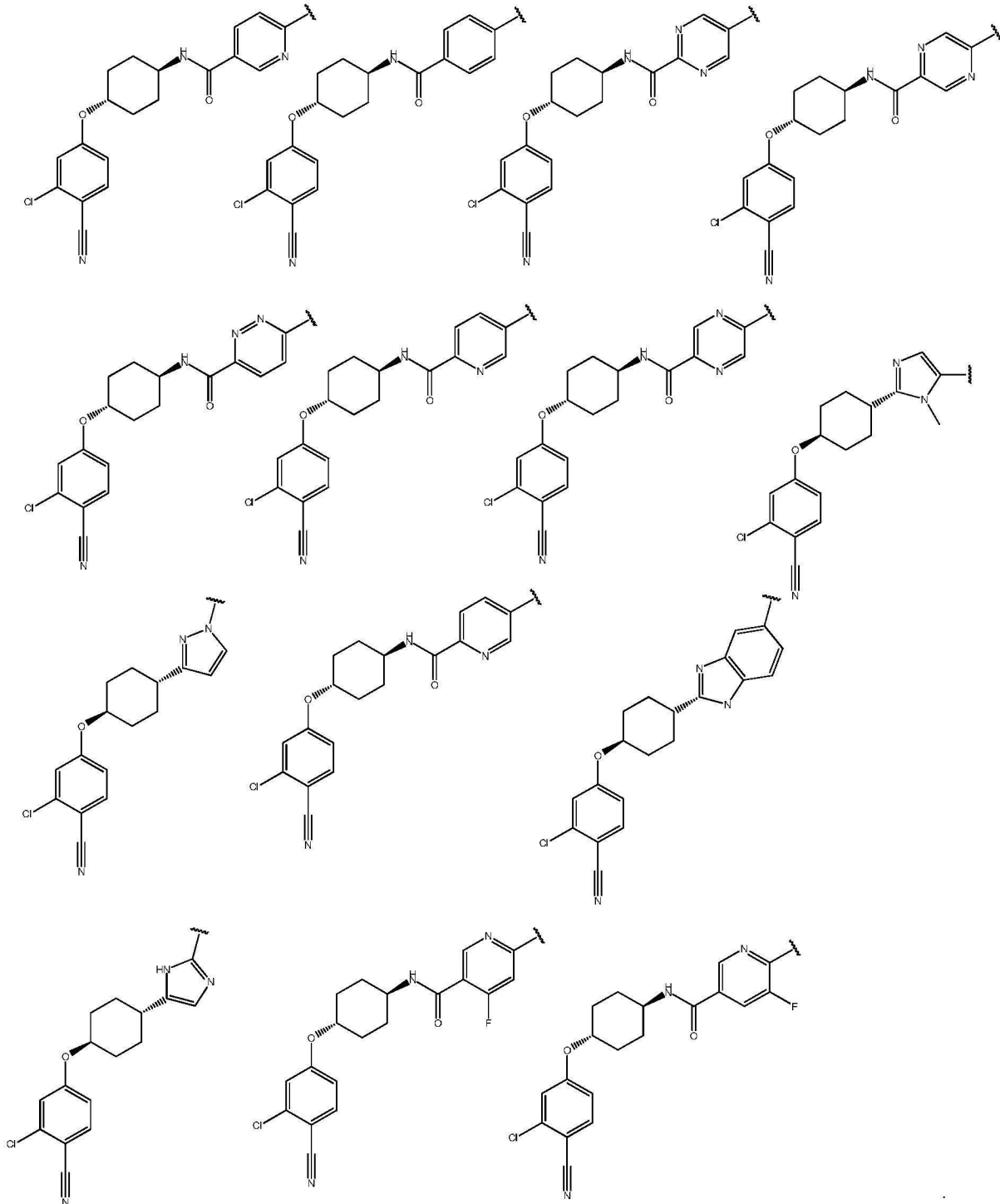
40

50

10



【化 3 6 2 - 3】



10

20

30

40

からなる群から選択される、上記(1)～(21)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。____

(2 7)

上記(1)～(26)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物の有効量と、薬学的に許容可能な担体を含む組成物。____

(2 8)

前記組成物が、少なくとも1つの追加生物活性剤をさらに含有する、上記(27)に記載の組成物。____

(2 9)

前記生物活性剤が抗癌剤である、上記(28)に記載の組成物。____

50

(3 0)

上記 (1) ~ (2 6) のいずれかに記載の少なくとも2つの異なる化合物の有効量を含む治療用組成物。

(3 1)

対象において疾患または障害を治療する方法であって、薬学的に許容可能な担体と、上記 (1) ~ (2 6) のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物の有効量を含む組成物を、その必要のある対象に投与する工程を含み、前記化合物は、前記疾患または障害の少なくとも1つの症状の治療または改善に有効である、方法。

(3 2)

前記疾患または障害が、癌またはケネディ病またはその両方である、上記 (3 1) に記載の方法。

(3 3)

前記癌が、前立腺癌である、上記 (3 2) に記載の方法。

(3 4)

前記組成物がさらに、少なくとも1つの追加の抗癌剤の有効量を含む、上記 (3 1) ~ (3 3) のいずれかに記載の方法。

10

20

30

40

50