

【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)

30

A 61 K 31/497(2006.01)

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

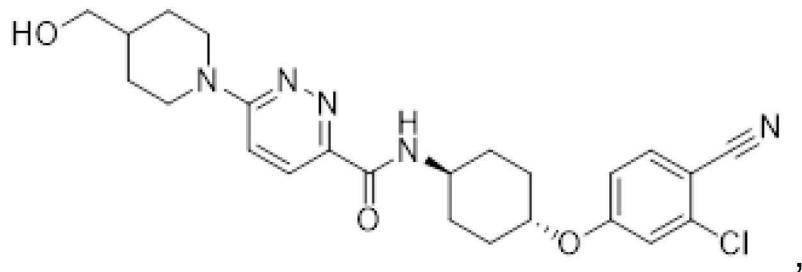
50

C 0 7 D 487/04 1 4 0  
 A 6 1 K 31/4985  
 A 6 1 K 31/501  
 C 0 7 D 487/10  
 C 0 7 D 471/04 1 2 0  
 C 0 7 D 487/04 1 3 7  
 C 0 7 D 405/14  
 A 6 1 K 31/497  
 C 0 7 D 471/04 1 0 1  
 A 6 1 K 31/5377  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 13/08  
 A 6 1 P 21/00

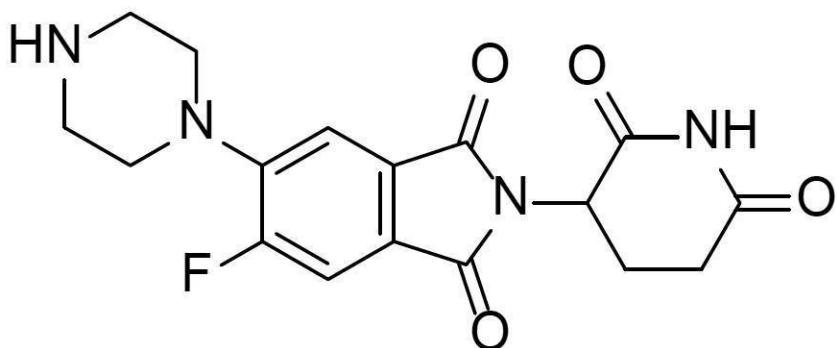
10

**【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

20

**【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

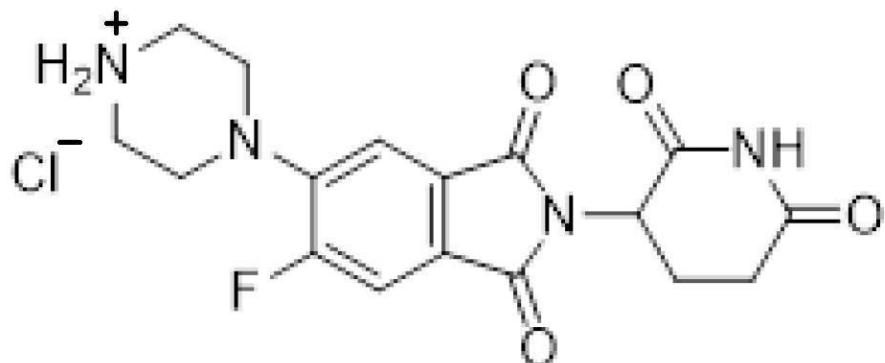
50

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、

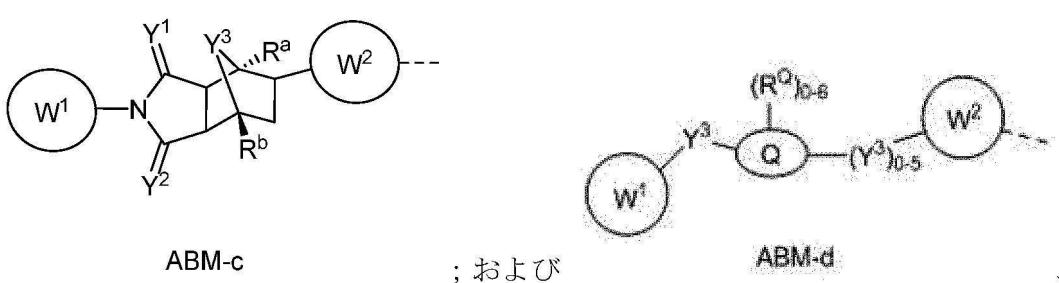
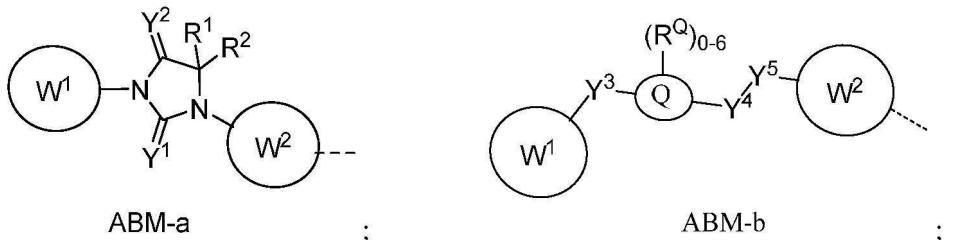
40

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342】

式中：

W<sup>1</sup>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、ヒドロキシリル、ニトロ、CN、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>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、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルコキシリルで任意で置換される）

C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルコキシリル（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）、C<sub>2</sub>~<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>~<sub>6</sub>アルキニル、またはCF<sub>3</sub>により置換され；Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>はそれぞれ独立してNR<sup>Y<sup>1</sup></sup>、O、S、SO<sub>2</sub>、ヘテロアリール、またはアリールであり；

Y<sup>3</sup>、Y<sup>4</sup>、Y<sup>5</sup>はそれぞれ独立して結合、O、NR<sup>Y<sup>2</sup></sup>、CR<sup>Y<sup>1</sup></sup>R<sup>Y<sup>2</sup></sup>、C=O、C=S、SO、SO<sub>2</sub>、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<sup>Q</sup>で置換され、各R<sup>Q</sup>

は独立してH、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>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、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルコキシリルで任意で置換される）、ハロゲン、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルコキシであるか、または2個のR<sup>Q</sup>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；

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>Y<sup>1</sup></sup>、R<sup>Y<sup>2</sup></sup>は各々独立して、H、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル（任意で置換される直鎖、

分枝鎖。例えば1つ以上のハロ、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルコキシリルで任意で置換される）、ハロゲン、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルコキシ、環式、複素環式であるか、またはR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>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<sup>2</sup>は、結合、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>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<sup>W<sup>2</sup></sup>により置換され；

各R<sup>W<sup>2</sup></sup>は独立してH、ハロ、C<sub>1</sub>~<sub>6</sub>アルキル（任意で置換される直鎖または分岐鎖。例えば1

10

20

30

40

50

つ以上のFにより任意で置換される)、-OR<sup>W2A</sup>、C<sub>3</sub>~6シクロアルキル、C<sub>4</sub>~6シクロヘテ

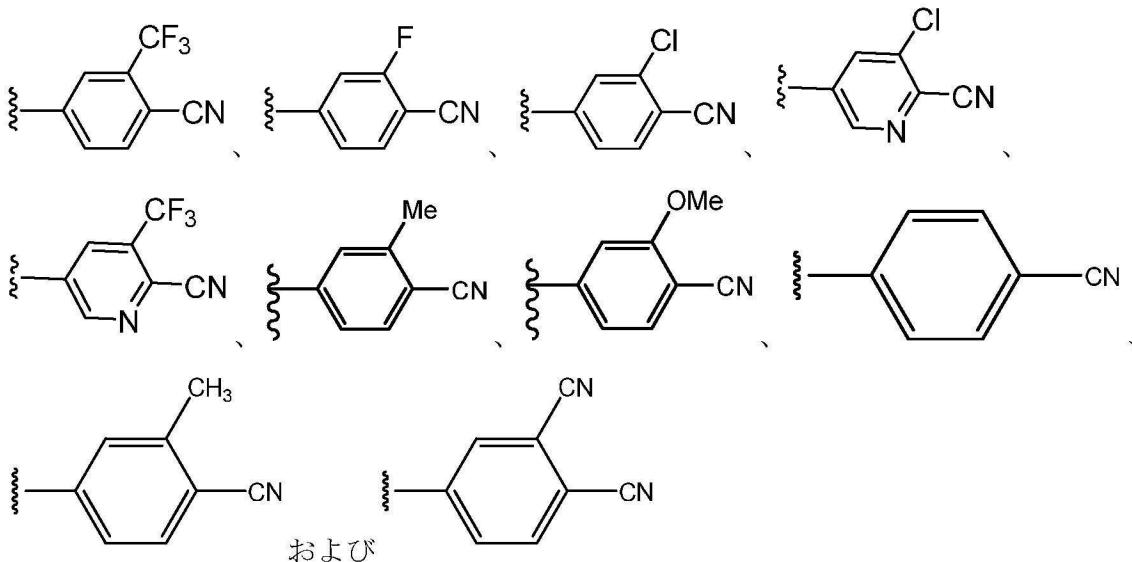
ロアルキル、C<sub>1</sub>~6アルキル(任意で置換される)、複素環式(任意で置換される)、アリール(任意で置換される)、またはヘテロアリール(任意で置換される)、二環式ヘテロアリールまたはアリール、OC<sub>1</sub>~3アルキル(任意で置換される。例えば1つ以上の-Fにより任意で置換される)、OH、NH<sub>2</sub>、NR<sup>Y1</sup>R<sup>Y2</sup>、CNであり; およびR<sup>W2A</sup>は、H、C<sub>1</sub>~6アルキル(直鎖、分岐鎖)、またはC<sub>1</sub>~6ヘテロアルキル(直鎖、分岐鎖)であり、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<sub>1</sub>~3アルキルにより置換される、化合物。

10

(2)

W<sup>1</sup>が、

【化343】



20

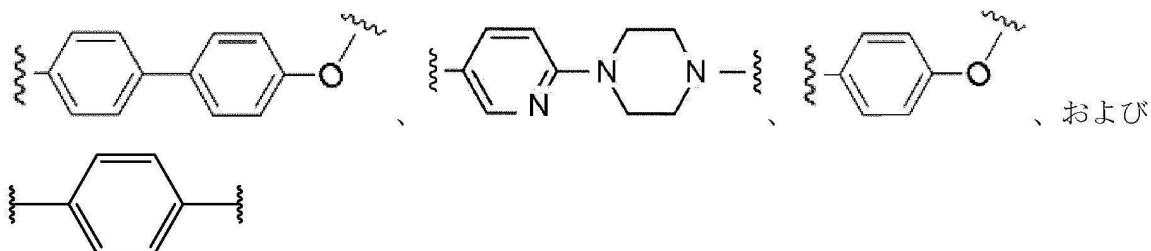
からなる群から選択される、上記(1)に記載の化合物。

30

(3)

W<sup>2</sup>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。

50

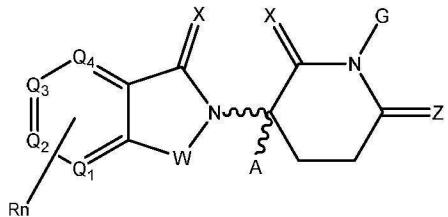
(6)

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、そのアイソスター、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。

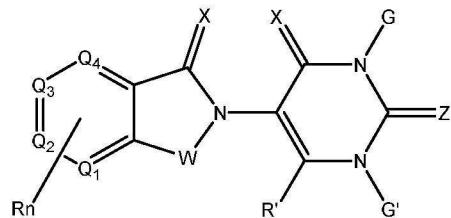
(7)

前記CLMが、

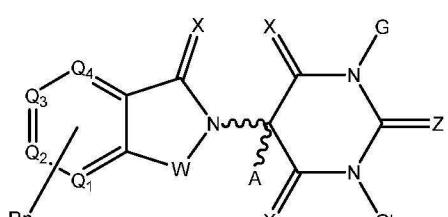
【化345】



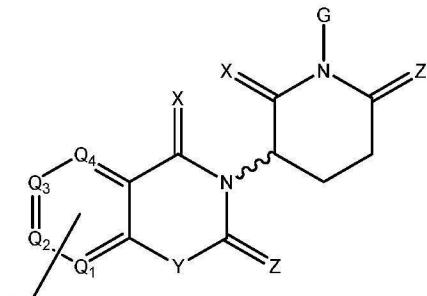
(a)



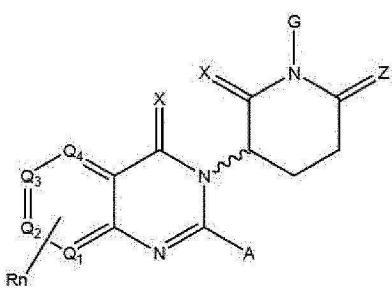
(b)



(c)

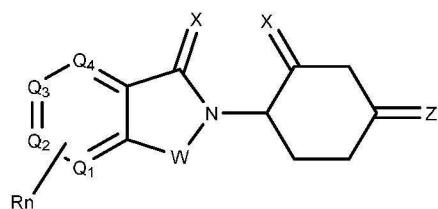


(d)



(e)

または



(f)

により表される化学構造を有し、  
式中、

Wは、CH<sub>2</sub>、CHR、C=O、SO<sub>2</sub>、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H<sub>2</sub>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-ヘテロシリ  
クリ、OおよびSからなる群から選択され；

Zは、O、SおよびH<sub>2</sub>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'OCNR、R'で任意で置換されるヘテロシクリル、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；

Q<sub>1</sub>、Q<sub>2</sub>、Q<sub>3</sub>、およびQ<sub>4</sub>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

10

20

30

40

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、CIおよびFからなる群から選択され；

Rは、-CONR' R"、-OR'、-NR' R"、-SR<sub>2</sub>R-SO-SQNR' R"、-CR' R"、-CR' N R' R"、-アリール、-ヘタリール、-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、-ヘテロシクリル、-P(O)(OR')R"、-P(O)R' R"、-OP(O)(OR')R"、-OP(O)R' R"、-CI、-F、-Br、-I、-CF<sub>3</sub>-CN、-NR'SQNR' R"、-NR' CONR' R"、-CON

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

O<sub>2</sub>)NR' R"、-SQR' COR"、-N<sub>2</sub>Q-CO<sub>2</sub>R'、-C(C=N-OR')R"、-CR'=CR' R"、-COCR'

、-S(C=O)(C=N-R')R"、-SF-R' NR' R"、(-R<sub>n</sub>'RO')、または、および-OCB<sub>3</sub>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-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<sub>n</sub>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<sub>n</sub>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<sub>n</sub>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<sub>n</sub>は任意で、ABM、CLM、CLMと同じ化学構造を有する第二のCLM、

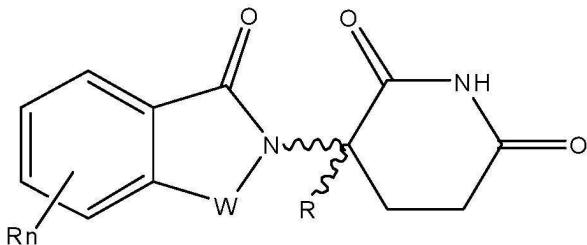
CLM'、第二のリンカー、またはそれらの任意の複数または組み合わせに共有結合されるよう改変される、上記(1)～(3)のいずれかに記載の化合物。

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、CH<sub>2</sub>、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<sub>n</sub>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

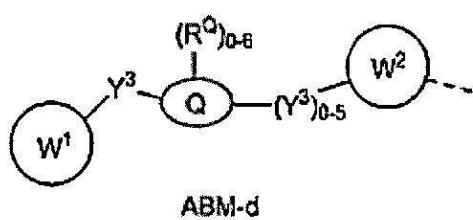
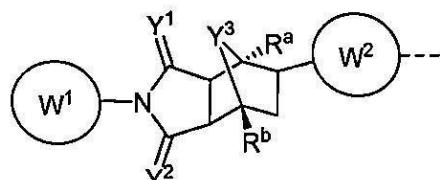
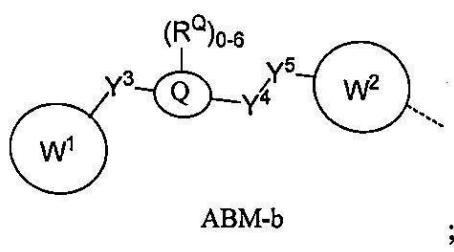
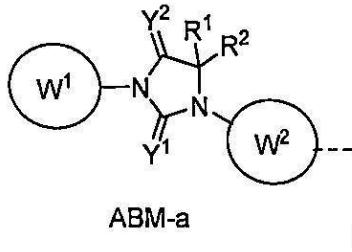
み合わせに共有結合される、上記(1)~(3)または(7)のいずれかに記載の化合物。  
(9)

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<sup>1</sup>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<sub>1~6</sub>CH、C<sub>1~6</sub>アルキル(任意で置換され

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

C<sub>1~6</sub>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)、C<sub>2~6</sub>アルケニル、C<sub>2~6</sub>アルキニル、またはCF<sub>3</sub>により置換され；

Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>はそれぞれ独立してNR<sup>Y1</sup>、O、Sであり；

Y<sup>3</sup>、Y<sup>4</sup>、Y<sup>5</sup>はそれぞれ独立して結合、O、NR<sup>Y2</sup>、CR<sup>Y1</sup>R<sup>Y2</sup>、C=O、C=S、SO、SO<sub>2</sub>

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<sup>Q</sup>で置換され、各R<sup>Q</sup>

は独立してH、C<sub>1~6</sub>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

、C<sub>1~6</sub>アルコキシルで任意で置換される)、ハロゲン、C<sub>1~6</sub>アルコキシであるか、また

は2個のR<sup>Q</sup>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；

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>、R<sup>Y1</sup>、R<sup>Y2</sup>は各々独立して、H、C<sub>1~6</sub>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<sub>1</sub>~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<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>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<sup>2</sup>は、結合、C<sub>1</sub>~6アルキル、C<sub>1</sub>~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<sup>W<sup>2</sup></sup>により置換され；

各R<sup>W<sup>2</sup></sup>は独立してH、ハロ、C<sub>1</sub>~6アルキル（1つ以上のFにより任意で置換される）、C 10

3~6

シクロアルキル、C<sub>4</sub>~6シクロヘテロアルキル、C<sub>1</sub>~6アルキル（任意で置換される）、C

C<sub>1</sub>

~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<sub>1</sub>~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<sub>2</sub>、NR<sup>Y<sup>1</sup></sup>R<sup>Y<sup>2</sup></sup>、CNであり；および

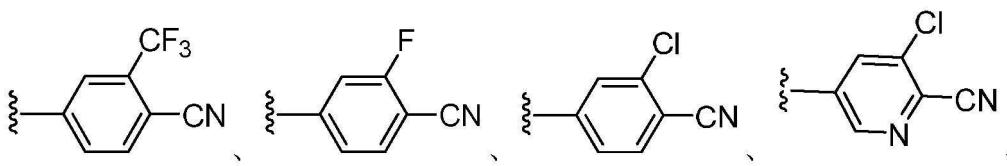
R<sup>W<sup>2A</sup></sup>は、H、C<sub>1</sub>~6アルキル（直鎖、分岐鎖）、またはC<sub>1</sub>~6ヘテロアルキル（直鎖、分岐

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<sub>1</sub>~3アルキルにより置換される、二官能性化合物。 20

(10)

W<sup>1</sup>が、

【化350】

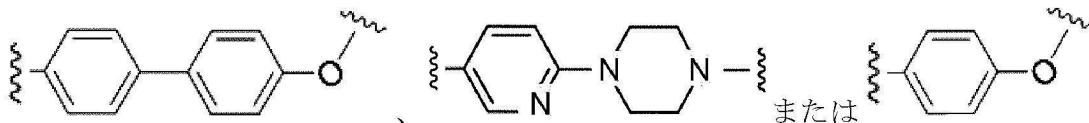


からなる群から選択される、上記（1）~（9）のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(11)

W<sup>2</sup>が、

【化351】



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。

10

20

30

40

50

(13)

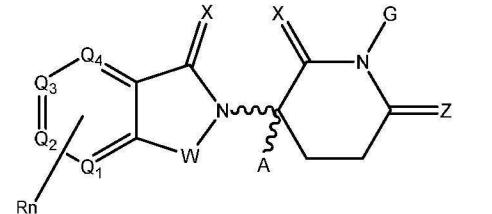
前記化学基がフタルイミド基またはそのアナログもしく誘導体である、上記(12)に記載の二官能性化合物。

(14)

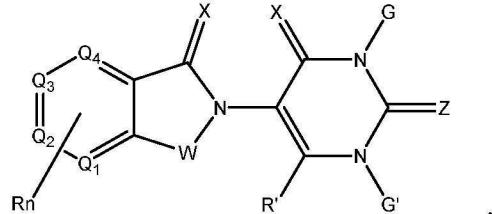
前記CLMが、サリドマイド、レナリドミド、ポマリドミド、そのアナログ、そのアイソスター、またはその誘導体である、上記(9)～(11)のいずれかに記載の二官能性化合物。

(15)前記CLMが、

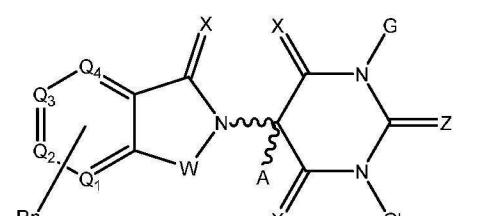
【化352】



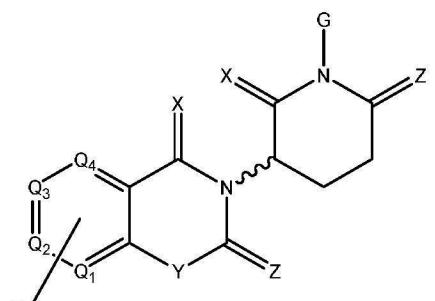
(a)



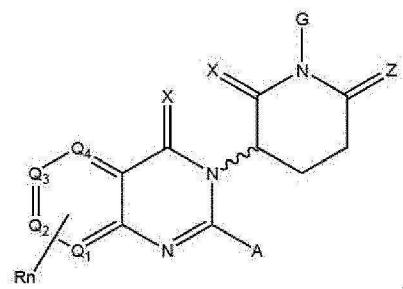
(b)



(c)

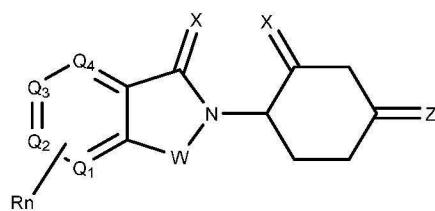


(d)



(e)

または



(f)

により表される化学構造を有し、  
式中、

Wは、CH<sub>2</sub>、CHR、C=O、SO<sub>2</sub>、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H<sub>2</sub>からなる群から独立して選択され；

Yは、CH<sub>2</sub>、-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H<sub>2</sub>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

10

20

30

40

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'OCOCONRR'

R'で任意で置換されるCH<sub>2</sub>-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;

Q<sub>1</sub>、Q<sub>2</sub>、Q<sub>3</sub>、およびQ<sub>4</sub>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、CIおよびFの群から独立して選択され;

Rは、-CONR'R''、-OR'、-NR'R''、-SR'R'-SO-SQNR'R''、-CR'R''-、-CR'N  
R'R''-、(-CR'<sub>n</sub>Q)、-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''、-CI、-F、-Br、-I、<sub>3</sub>CFCN、-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''、-S<sub>2</sub>ONR'COR''、-N<sub>2</sub>Q-CO<sub>2</sub>R'、-C(C=N-OR')R''、-CR'=CR'

R''、-CCR'、-S(C=O)(C=N-R')R''、-SFR'NR'R''、(-R<sub>n</sub>'RO')、または-OCF<sub>3</sub>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からなる群から選択され、それら各々が任意で置換され; 20

### 【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<sub>n</sub>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<sub>n</sub>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

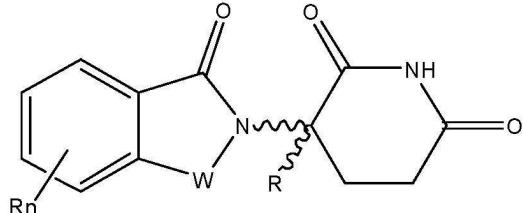
たは4の場合、1個のR<sub>n</sub>が、リンカー基(L)に共有結合されるように改変され、そして任  
意のその他のR<sub>n</sub>は任意で、ABM、CLM、CLMと同じ化学構造を有する第二のCLM、CL  
M'、第 30

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)

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354】



40

式中:

Wは、CH<sub>2</sub>、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<sub>n</sub> 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

-A<sub>q</sub>-

式中、A<sub>q</sub> 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<sub>q</sub> は、結合、CR<sup>L1</sup>R<sup>L2</sup>、O、S、SO、SO<sub>2</sub>、NR<sup>L3</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>L3</sup>、SONR<sup>L3</sup>、CO

NR<sup>L3</sup>、NR<sup>L3</sup>CON

R<sup>L4</sup>、NR<sup>L3</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>L4</sup>、CO、CR<sup>L1</sup>=CR<sup>L2</sup>、C=C、SiR<sup>L1</sup>R<sup>L2</sup>、P(O)R<sup>L1</sup>、P(O)OR<sup>L1</sup>

、NR<sup>L3</sup>C(=NCN)N

R<sup>L4</sup>、NR<sup>L3</sup>C(=CNO<sub>2</sub>)NR<sup>L4</sup>、0 ~ 6 個の RL1 および / または RL2 基

で任意で置換さ

れる C<sub>3</sub> ~ 11 シクロアルキル、0 ~ 9 個の RL1 および / または RL2 基で任意で置換される C<sub>5</sub> ~ 13

20

スピロシクロアルキル、0 ~ 6 個の RL1 および / または RL2 基で任意で置換される C<sub>3</sub> ~ 11

へ

テロシクリル、0 ~ 8 個の RL1 および / または RL2 基で任意で置換される C<sub>5</sub> ~ 13 スピロ

ヘテ

ロシクロアルキル、0 ~ 6 個の RL1 および / または RL2 基で任意で置換されるアリール、0 ~ 6

個の RL1 および / または RL2 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、RL1 または RL2 は各々独立して任意で他方の基に結合して、0 ~ 4 個の RL5 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；RL1、RL2

、RL3、RL4 および RL5 は各々独立して、H、ハロ、C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル、OC<sub>1</sub> ~ 8 アルキル、SC<sub>1</sub> ~

8 アルキル、NHC<sub>1</sub> ~ 8 アルキル、N(C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)<sub>2</sub>、C<sub>3</sub> ~ 11 シクロアルキル、アリール、

ヘテロアリール、C<sub>3</sub> ~ 11 ヘテロシクリル、OC<sub>1</sub> ~ 8 シクロアルキル、SC<sub>1</sub> ~ 8 シクロアルキル

、NHC<sub>1</sub> ~ 8 シクロアルキル、N(C<sub>1</sub> ~ 8 シクロアルキル)<sub>2</sub>、N(C<sub>1</sub> ~ 8 シクロアルキル)(C<sub>1</sub> ~ 8 ア

ルキル)、OH、NH<sub>2</sub>、SH、SO<sub>2</sub>C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル、P(O)(OC<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)(C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)、P(O)

)(OC<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)<sub>2</sub>、CC-C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル、CCH、CH=CH(C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)、C(C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)

=CH(C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)、C(C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)=C(C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)<sub>2</sub>、Si(OH)<sub>3</sub>、Si(C<sub>1</sub> ~ 8 アルキ

ル)<sub>3</sub>、Si(OH)(C<sub>1</sub> ~ 8 アルキル)<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub> ~ 8 アルキル、CO<sub>2</sub>H、ハロゲン、CN、CF<sub>3</sub>、

40

50

CHF<sub>2</sub>、CH

2F、NO<sub>2</sub>、SF<sub>5</sub>、SO<sub>2</sub>NHC<sub>1~8</sub>アルキル、SO<sub>2</sub>N(C<sub>1~8</sub>アルキル)<sub>2</sub>、SONHC<sub>1~8</sub>アルキル、SON(C

1~8アルキル)<sub>2</sub>、CONHC<sub>1~8</sub>アルキル、CON(C<sub>1~8</sub>アルキル)<sub>2</sub>、N(C<sub>1~8</sub>アルキル)C  
ONH(C<sub>1</sub>

~8アルキル)、N(C<sub>1~8</sub>アルキル)CON(C<sub>1~8</sub>アルキル)<sub>2</sub>、NHCONH(C<sub>1~8</sub>アルキル)  
、NHCON(

C<sub>1~8</sub>アルキル)<sub>2</sub>、NHCONH<sub>2</sub>、N(C<sub>1~8</sub>アルキル)SO<sub>2</sub>NH(C<sub>1~8</sub>アルキル)、N(C<sub>1~8</sub>アルキル

)SO<sub>2</sub>N(C<sub>1~8</sub>アルキル)<sub>2</sub>、NH SO<sub>2</sub>NH(C<sub>1~8</sub>アルキル)、NH SO<sub>2</sub>N(C<sub>1~8</sub>アルキル)  
2、NH SO<sub>2</sub>

NH<sub>2</sub>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  
いす

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)-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-OCH<sub>2</sub>-、

-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-OCH<sub>2</sub>-、

-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-O-；

-N(R)-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-O-；

-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-O-；

-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-O(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-OCH<sub>2</sub>-；

10

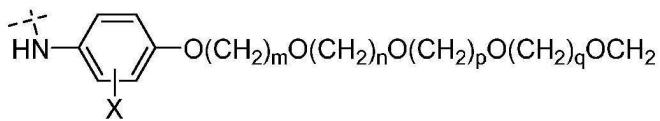
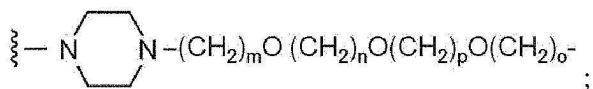
20

30

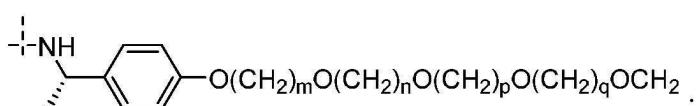
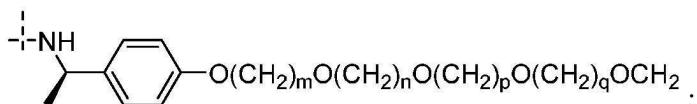
40

50

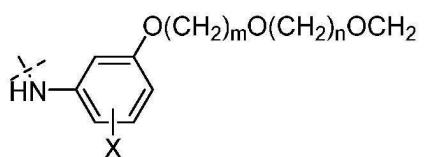
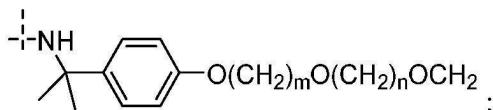
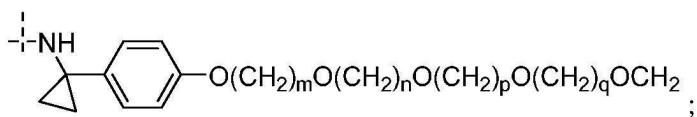
【化356】



10

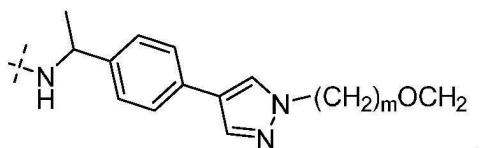


20



30

; および



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

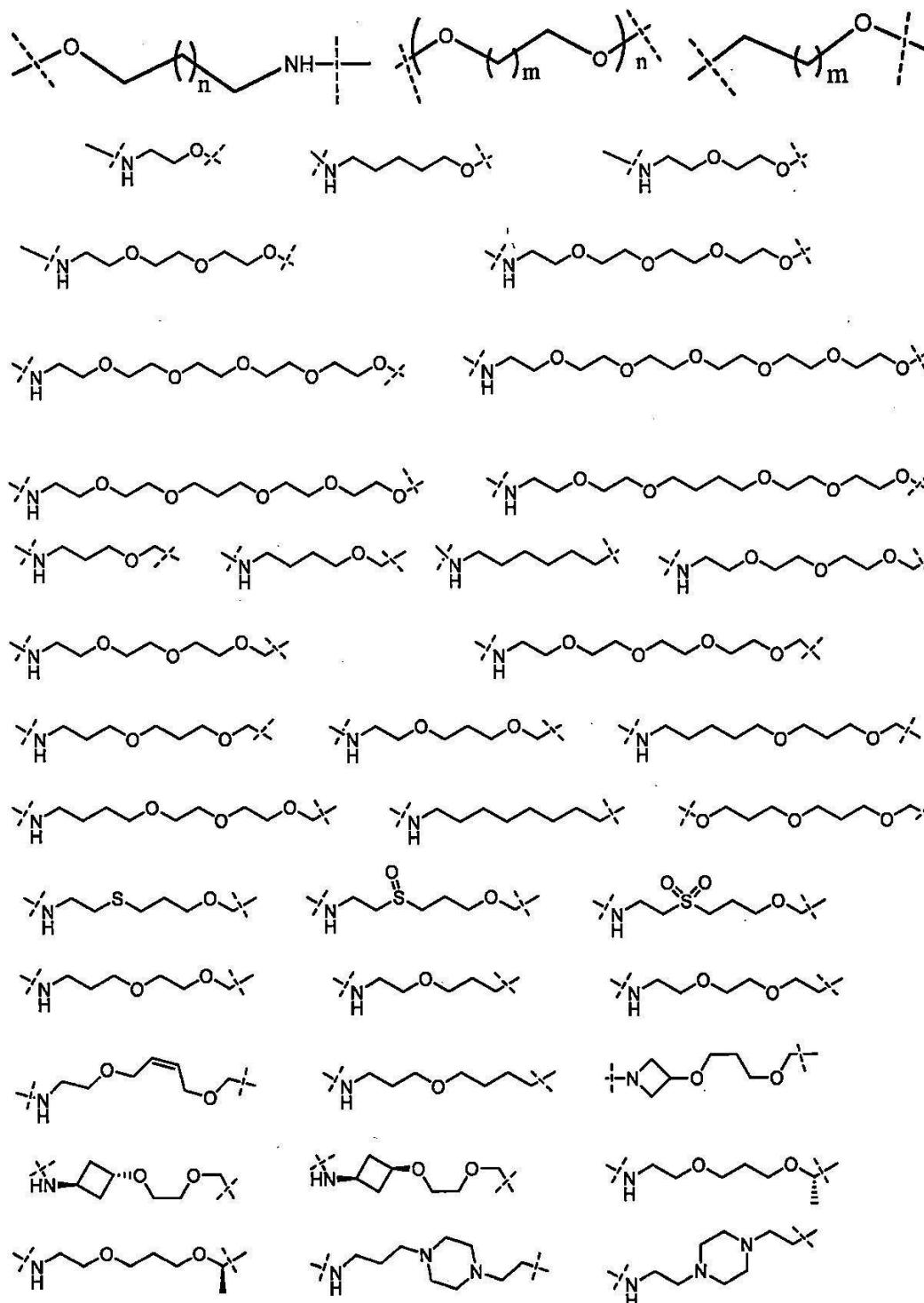
し、その数がゼロであり、N-O結合またはO-O結合がない場合、RはH、メチルまたはエチル

の群から選択され、XはHおよびFの群から選択され；

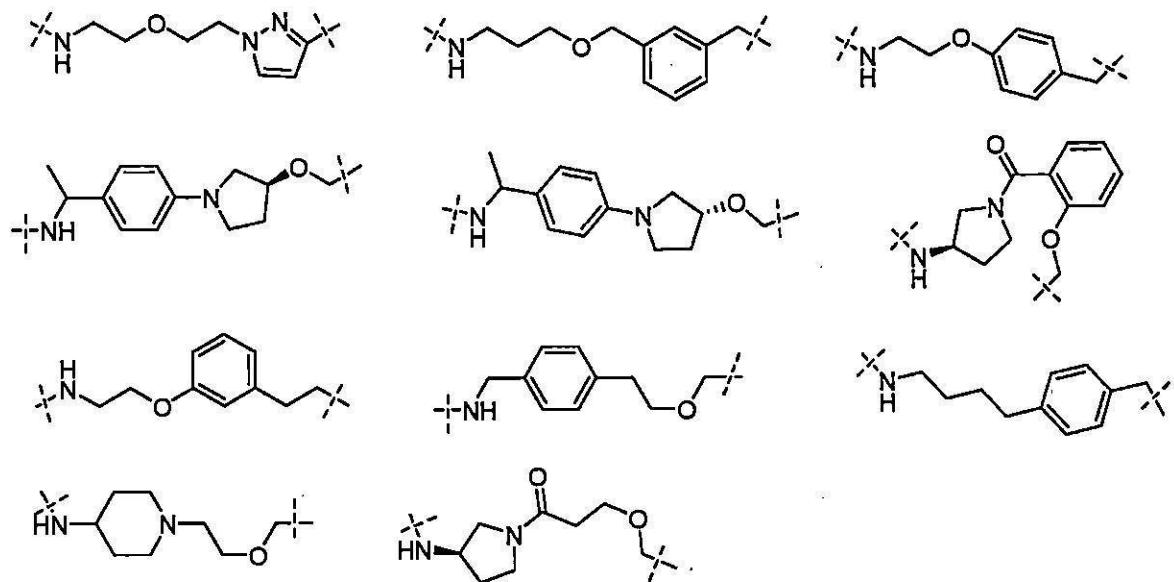
40

50

【化 3 5 7 - 1】



【化 3 5 7 - 2】



10

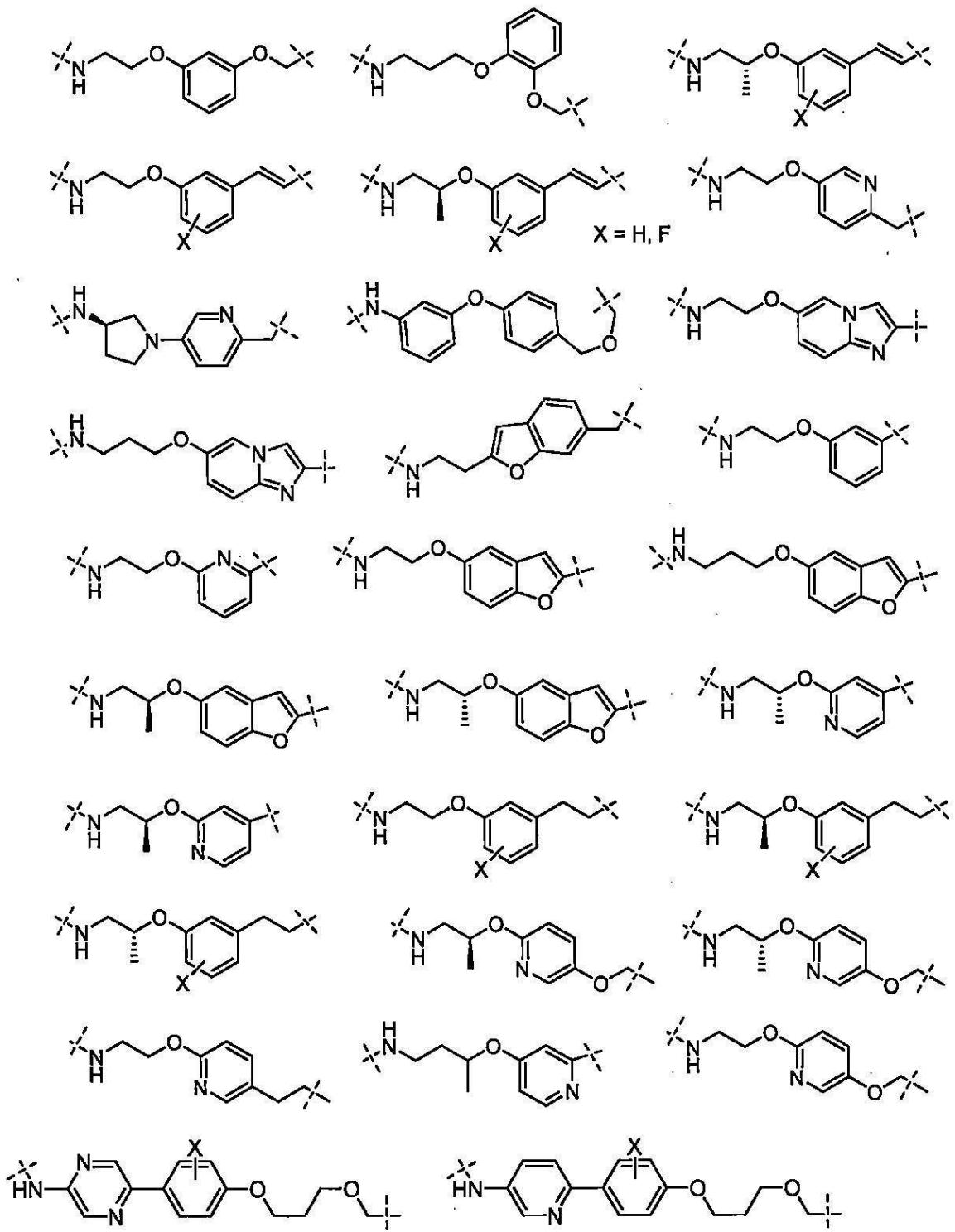
20

30

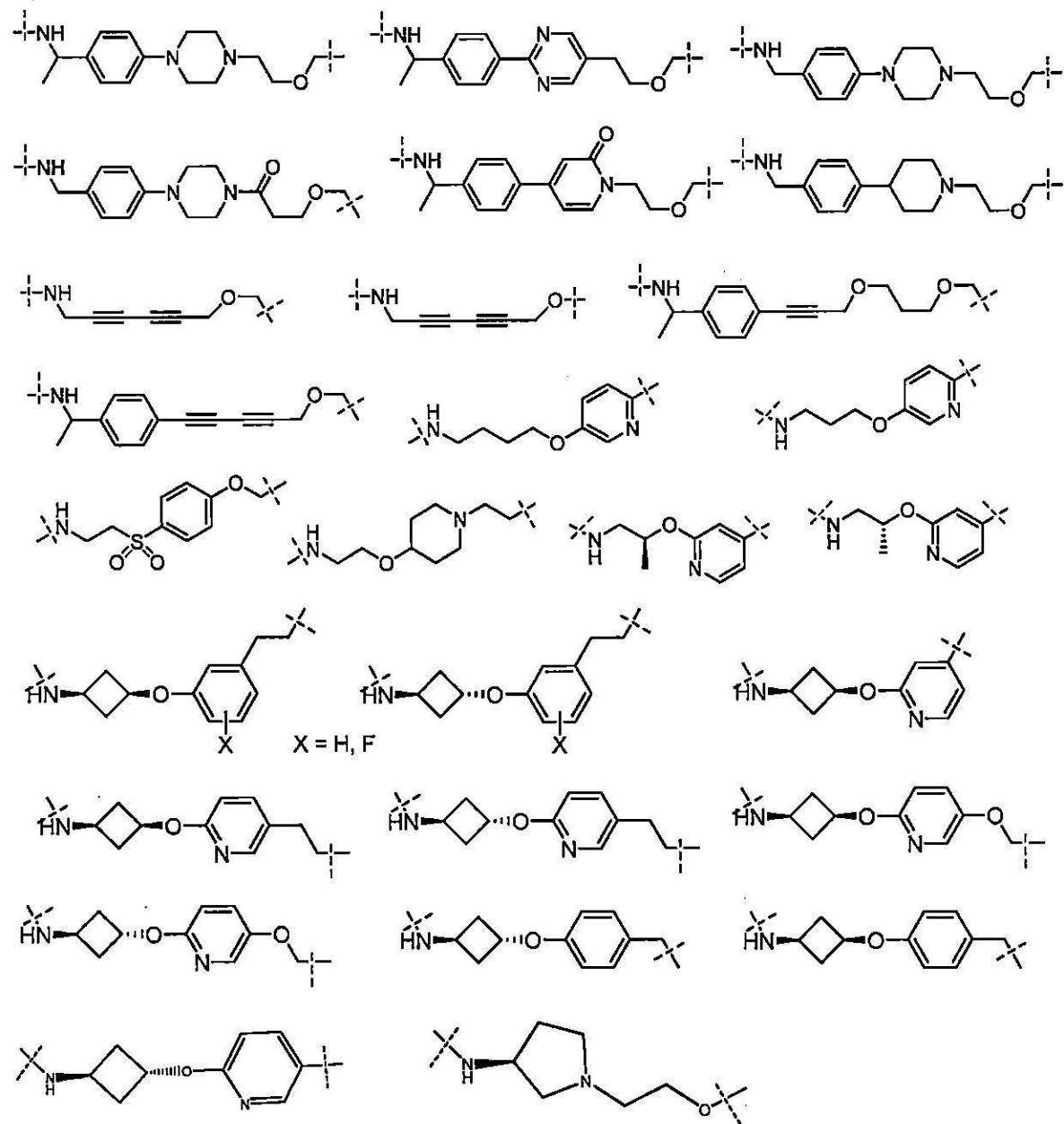
40

50

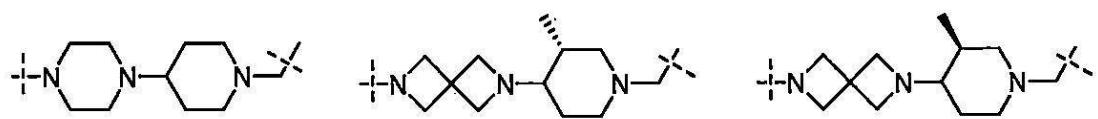
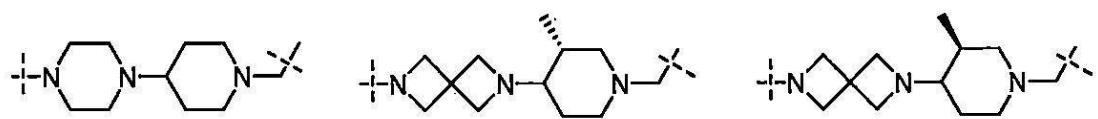
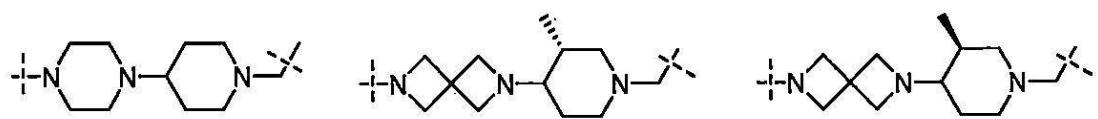
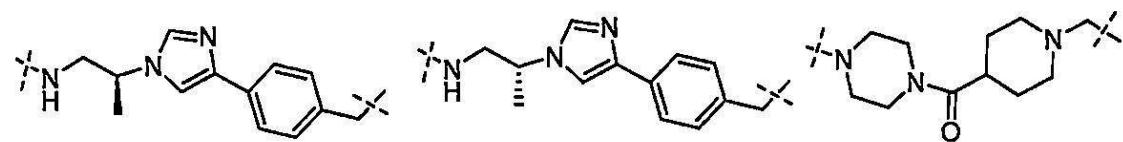
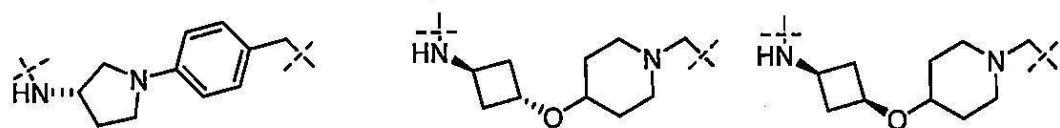
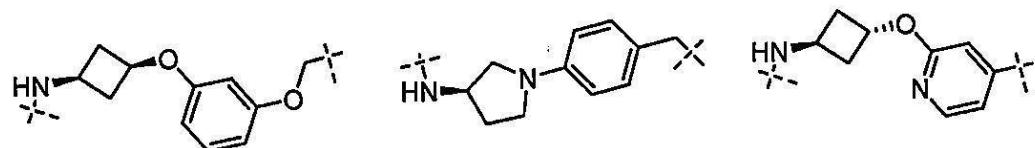
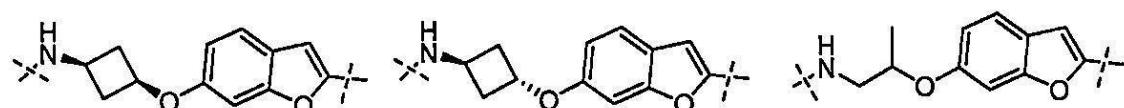
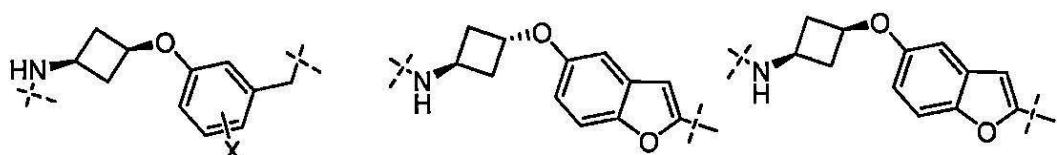
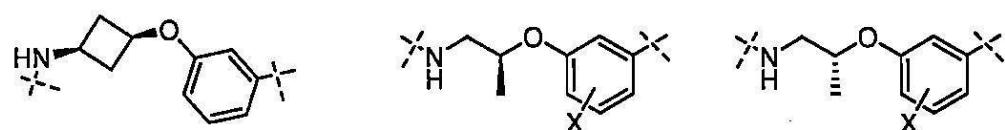
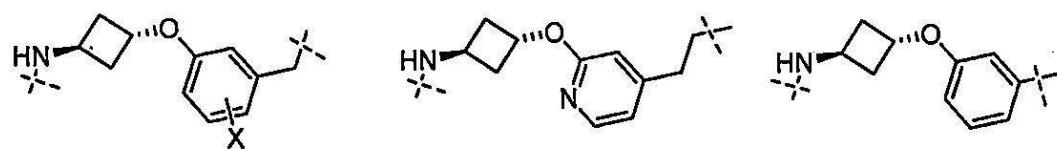
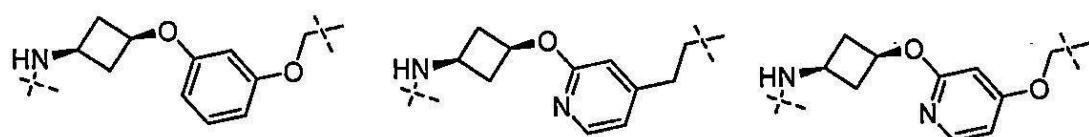
【化 3 5 7 - 3】



【化 3 5 7 - 4】



【化 3 5 7 - 5】



10

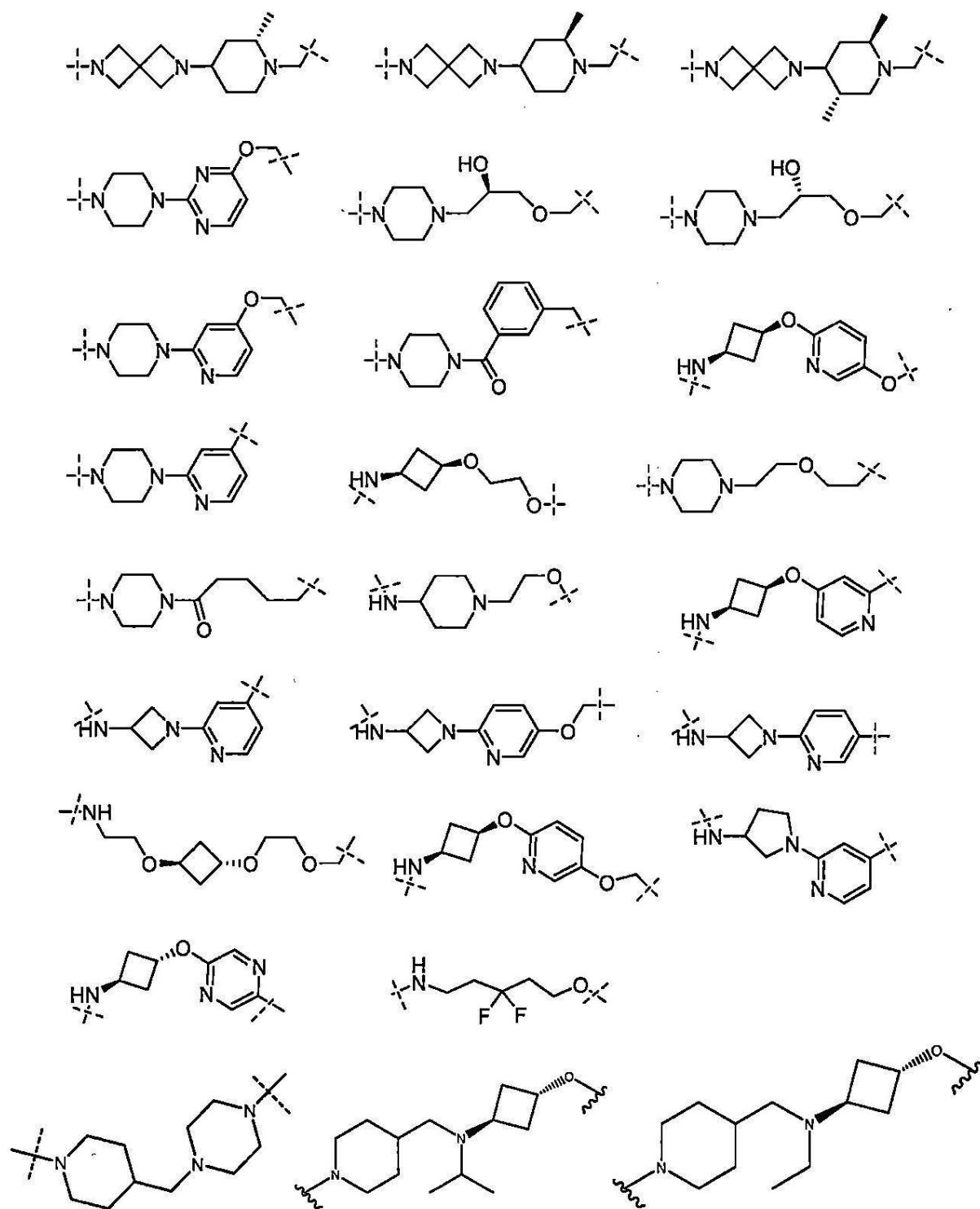
20

30

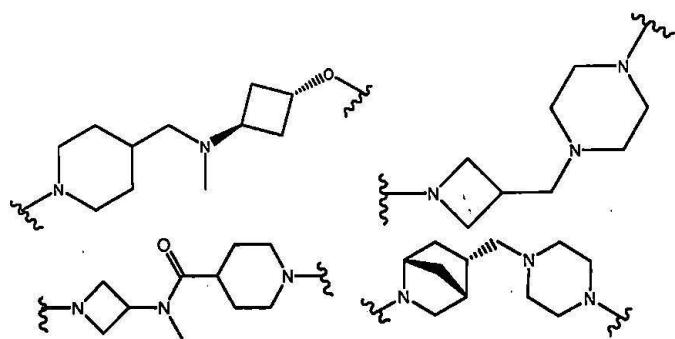
40

50

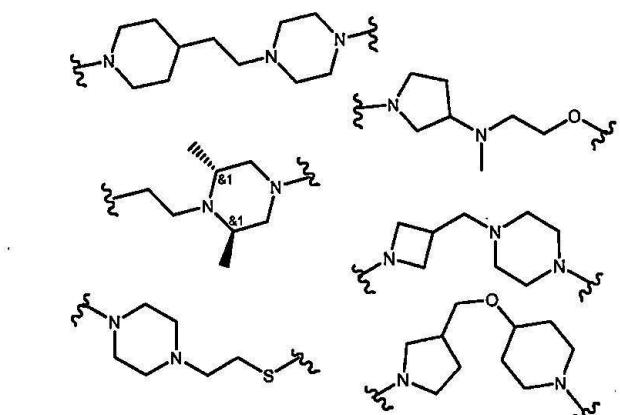
【化 3 5 7 - 6】



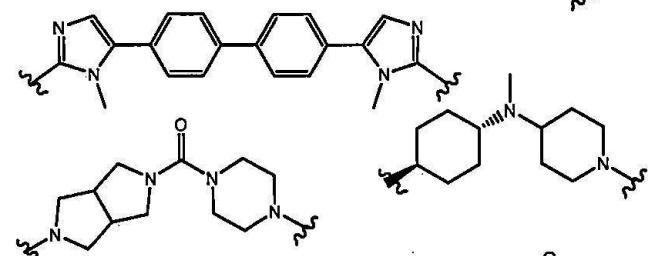
【化 3 5 7 - 7】



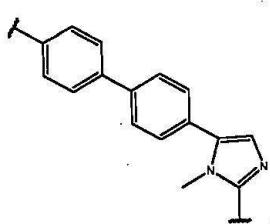
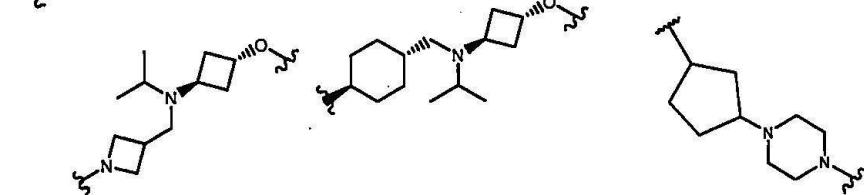
10



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。

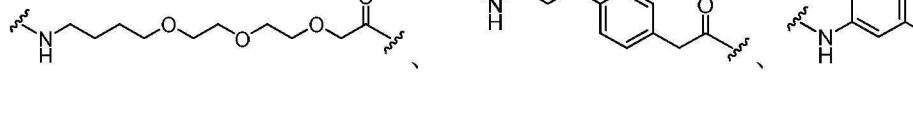
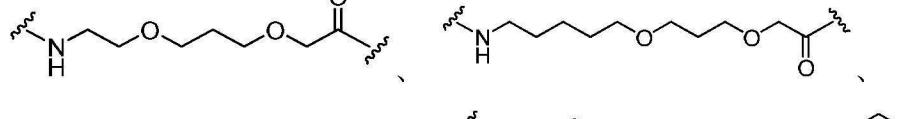
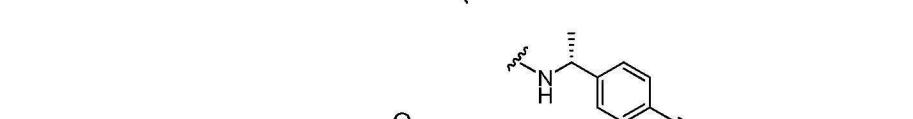
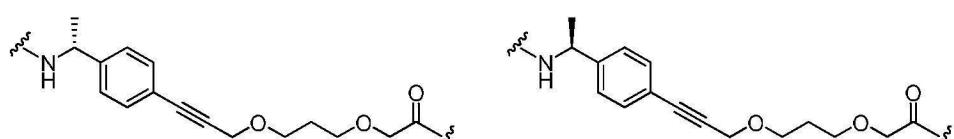
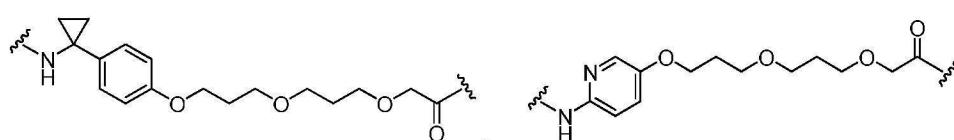
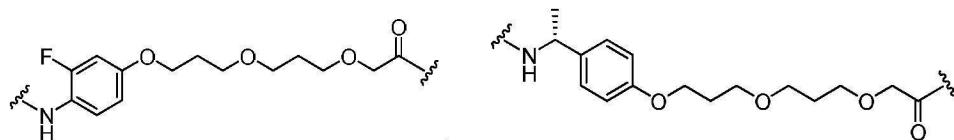
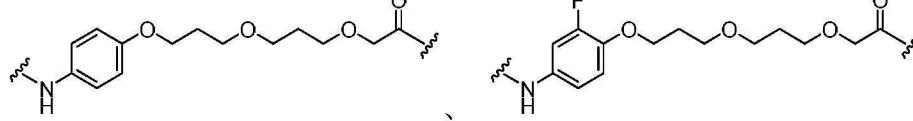
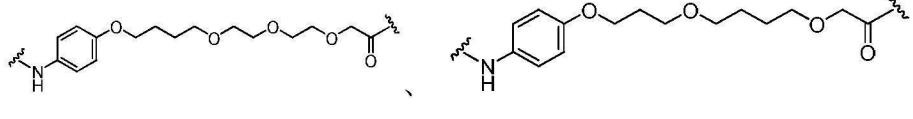
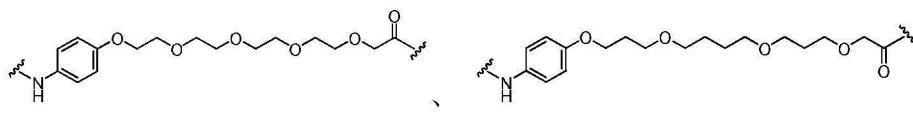
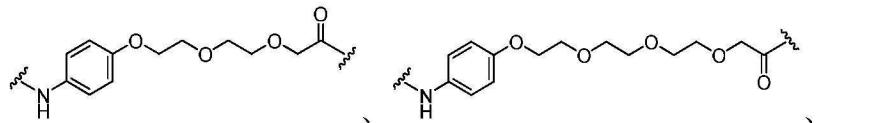
上記(1~17)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(19)

リンカー(L)が、

50

【化 3 5 8 - 1】



10

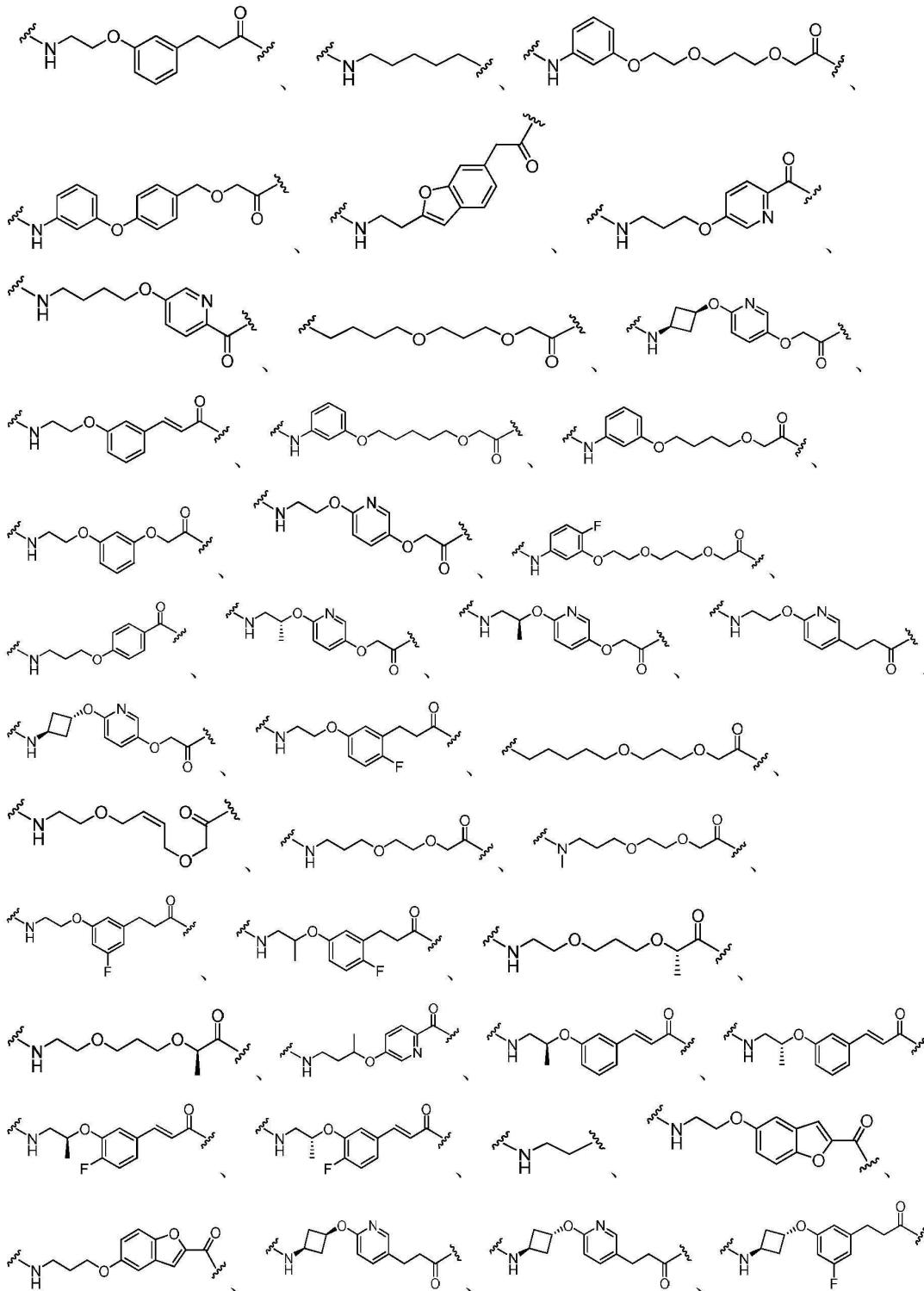
20

30

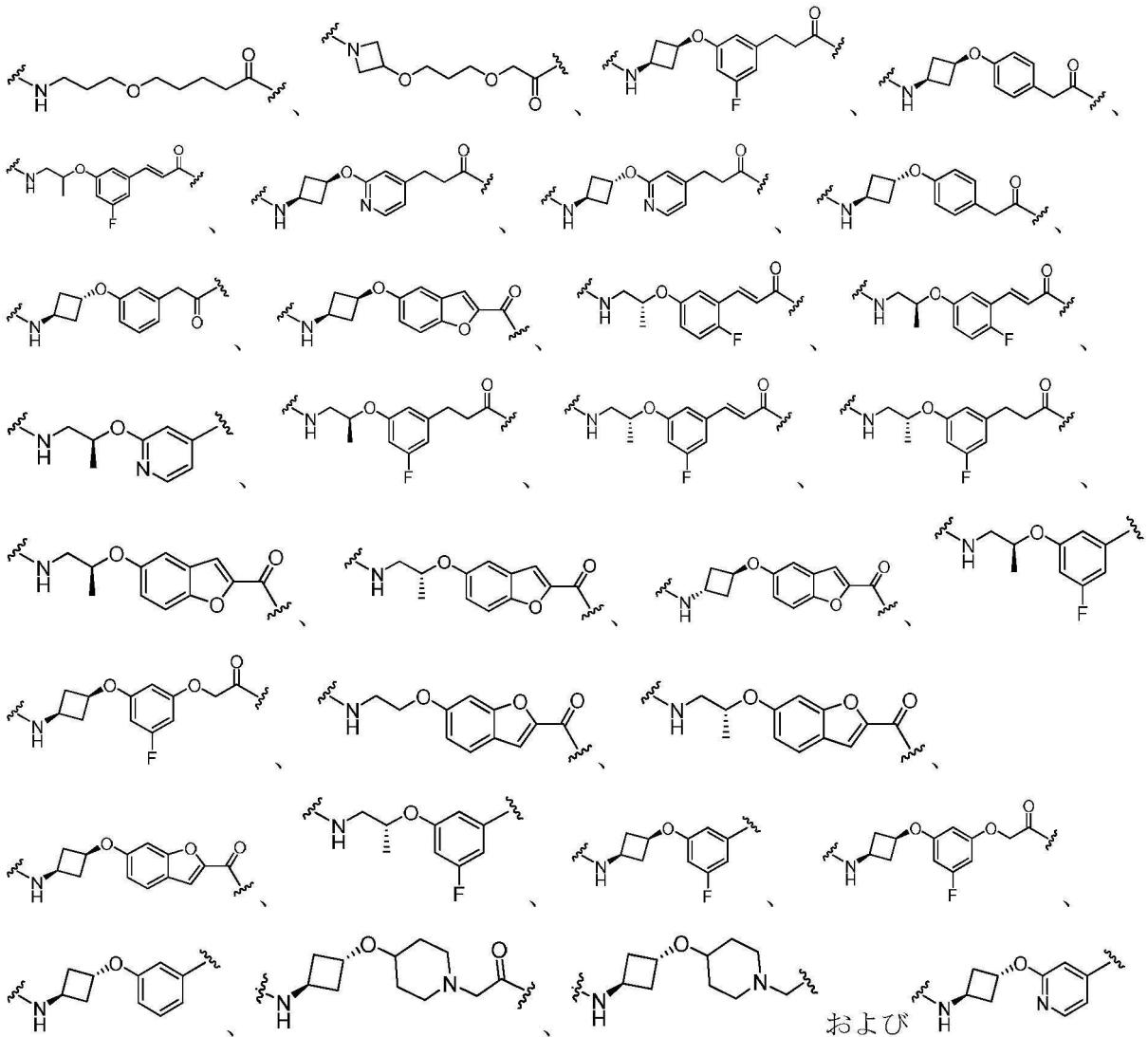
40

50

【化 3 5 8 - 2】



## 【化358-3】

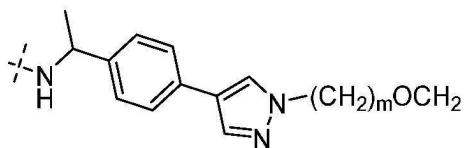


からなる群から選択される、上記(1)～(17)のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

(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359】



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)

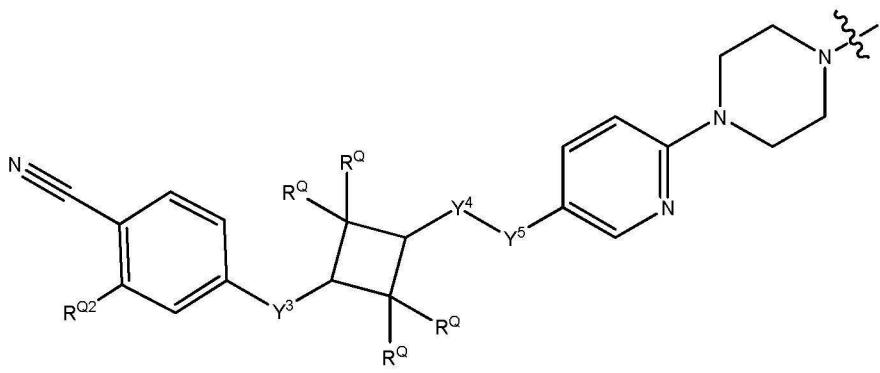
10

のいずれかに記載の化合物または二官能性化合物。

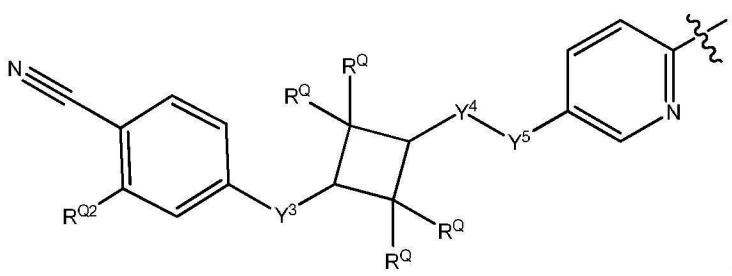
(25)

前記ABMが、以下からなる群から選択され：

【化360-1】



20

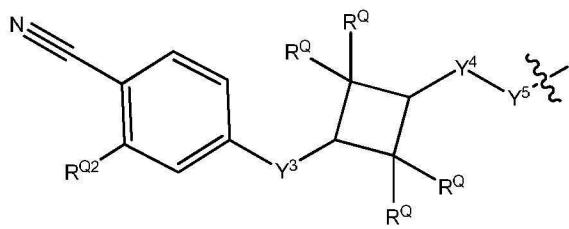


30

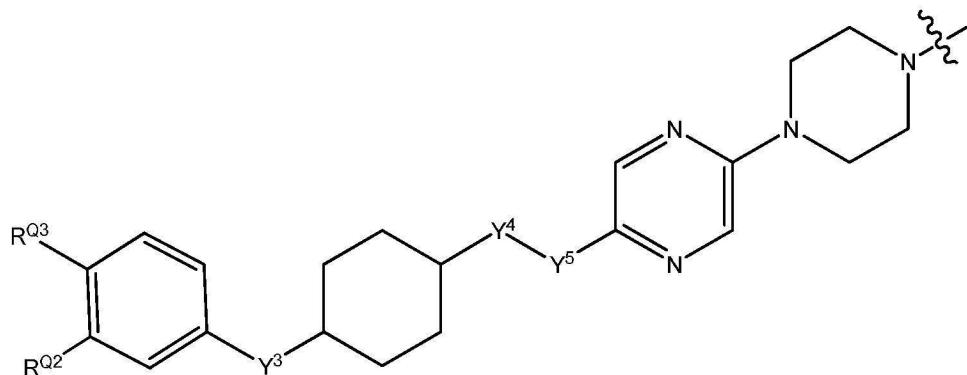
40

50

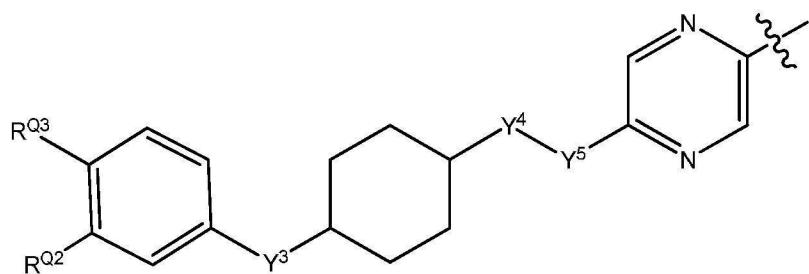
【化 3 6 0 - 2】



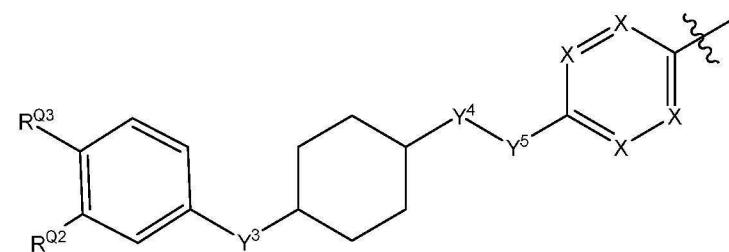
,



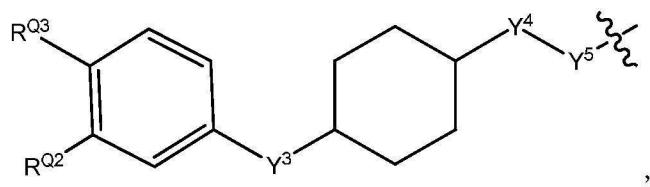
,



,



、および



,

式中：

40

R<sup>Q2</sup>は、H、ハロゲン、CH<sub>3</sub>またはCF<sub>3</sub>であり；およびR<sup>Q3</sup>はH、ハロ、ヒドロキシル、ニトロ、CN、C—CH、C<sub>1</sub>～6アルキル（直鎖、分岐鎖で、任意で1つ以上のハロ、C<sub>1</sub>～6アルコキシルに置換される）、C<sub>1</sub>～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）、C<sub>2</sub>～6アルケニル、C<sub>2</sub>～6アルキニル、またはCF<sub>3</sub>であり；Y<sup>3</sup>、Y<sup>4</sup>、Y<sup>5</sup>はそれぞれ独立して結合、O、NR<sup>Y<sub>2</sub></sup>、CR<sup>Y<sub>1</sub>R<sup>Y<sub>2</sub></sup>、C=O、ヘテロアリール、またはアリールであり；R<sup>Y<sub>1</sub></sup>、R<sup>Y<sub>2</sub></sup>はそれぞれ独立してHまたはC<sub>1</sub>～6アルキ

50

ル(

直鎖、分岐鎖で、任意で1つ以上のハロ、C<sub>1</sub>~6アルコキシリ、環式または複素環式により

置換される)であり;

R<sup>Q</sup>はそれぞれ独立してH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル(直鎖、分岐鎖で、任意で1つ以上のハロ、ま

たはC<sub>1</sub>~6アルコキシリにより置換される)であるか、または2個のR<sup>Q</sup>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

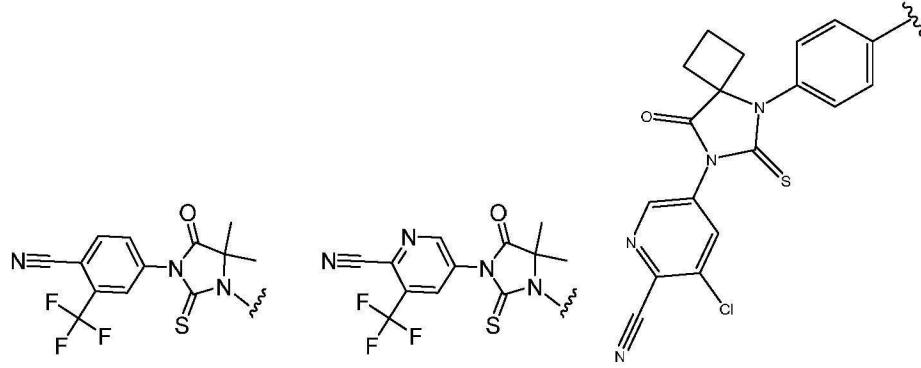
Xは、NまたはCである、上記(1)~(21)のいずれかに記載の化合物または二官能性 10  
化合

物。

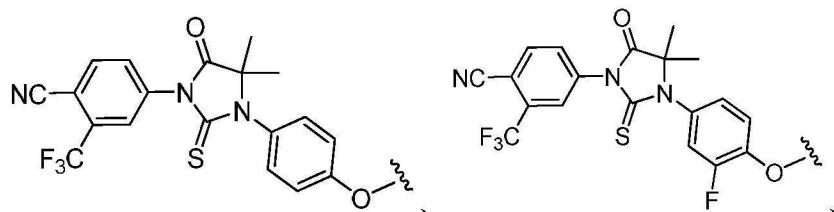
(26)

前記ABMが、

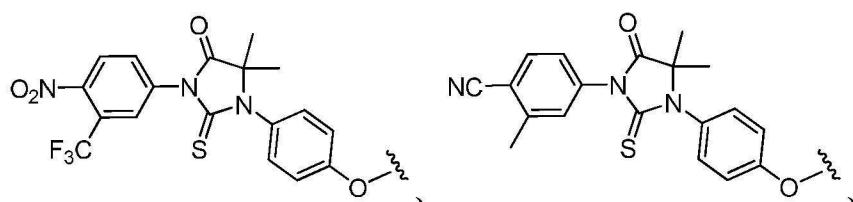
【化361-1】



20



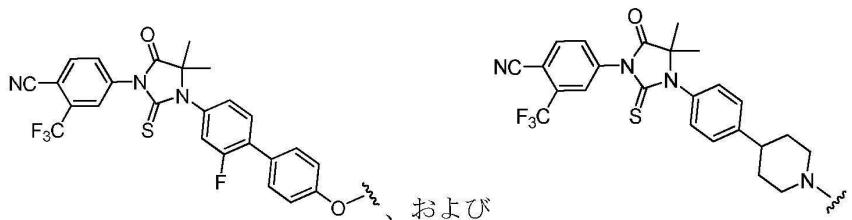
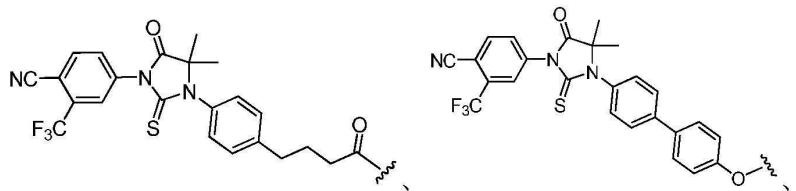
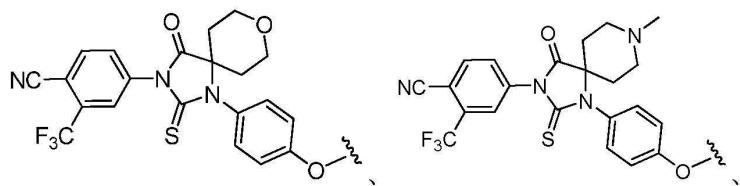
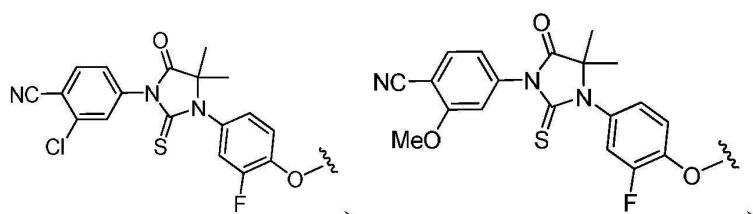
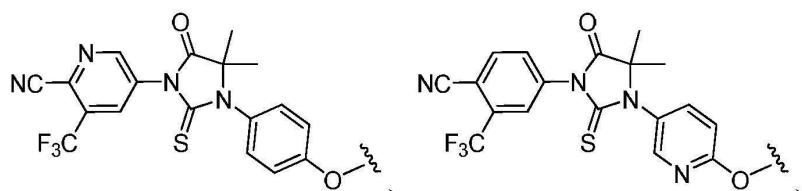
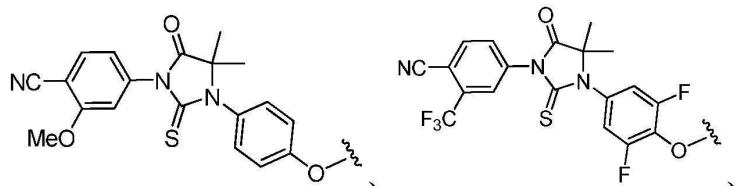
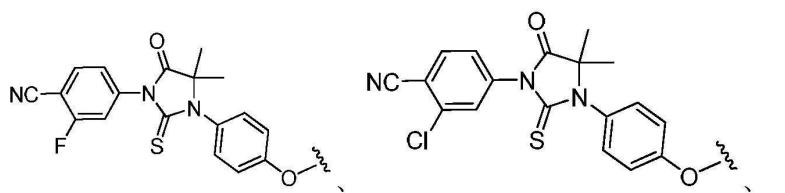
30



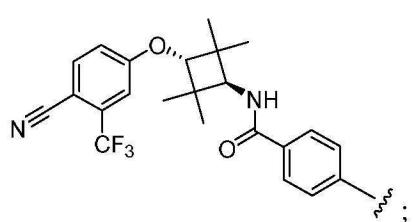
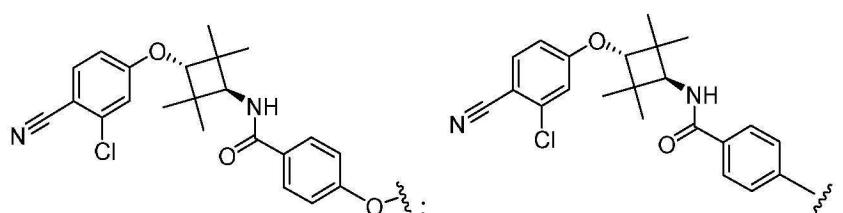
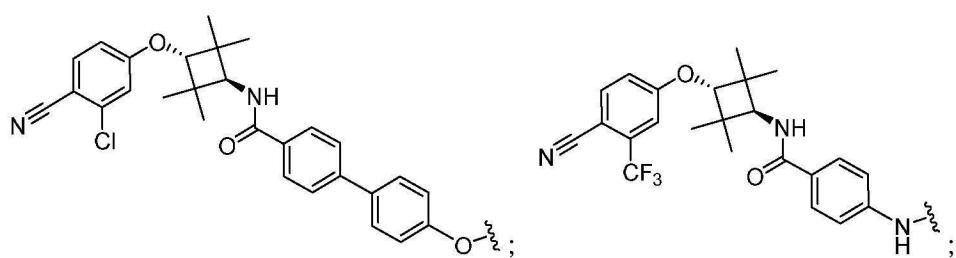
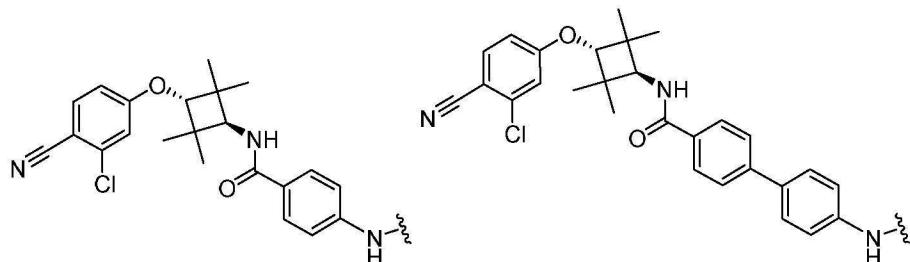
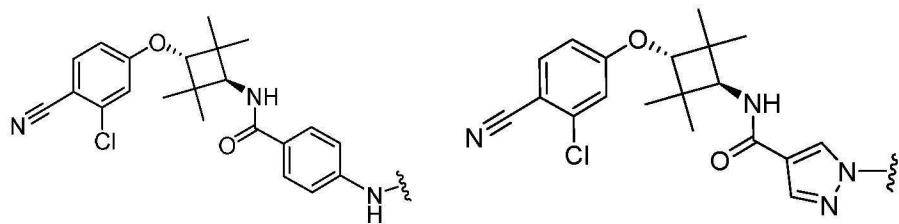
40

50

【化 3 6 1 - 2】



【化 3 6 1 - 3】



10

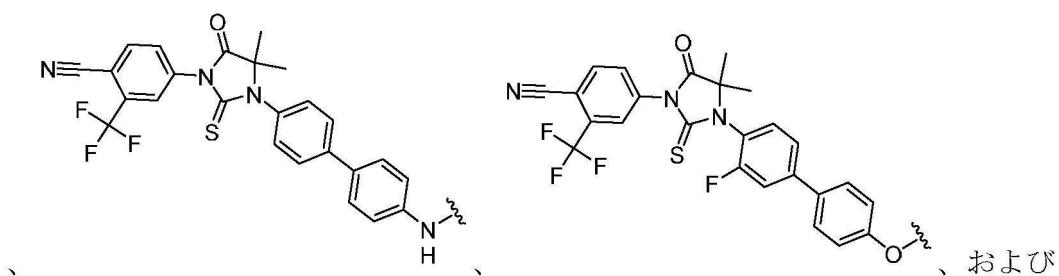
20

30

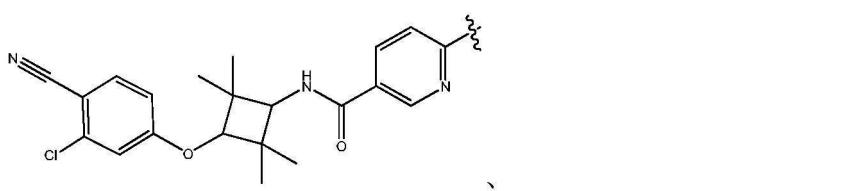
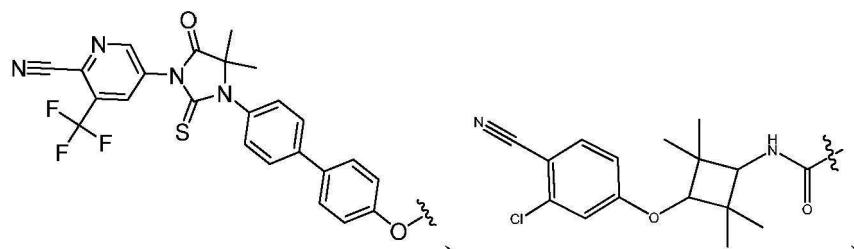
40

50

【化 3 6 1 - 4】

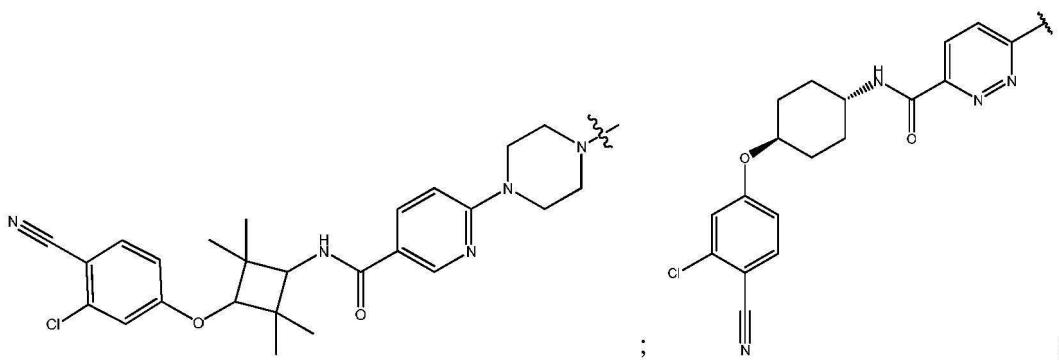


10

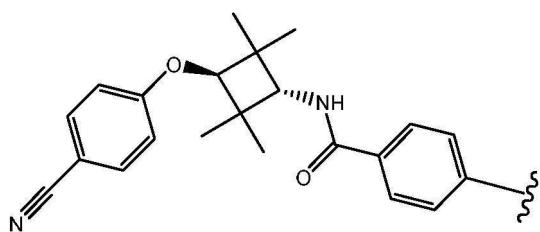


20

【化 3 6 2 - 1】

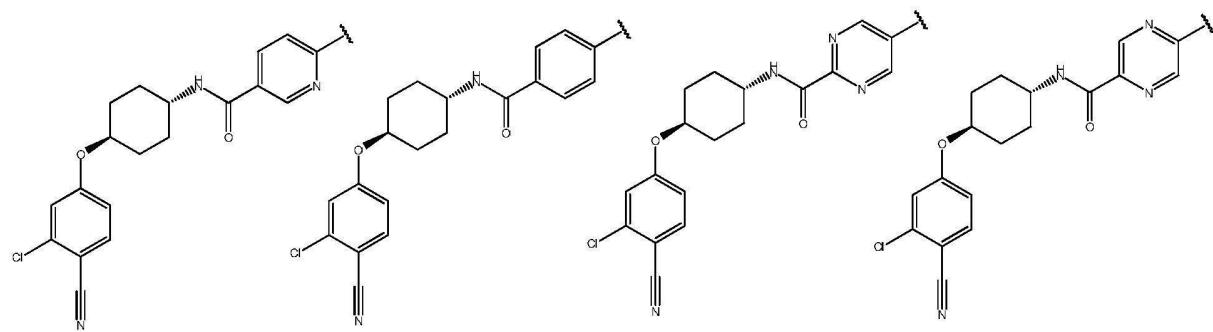


30

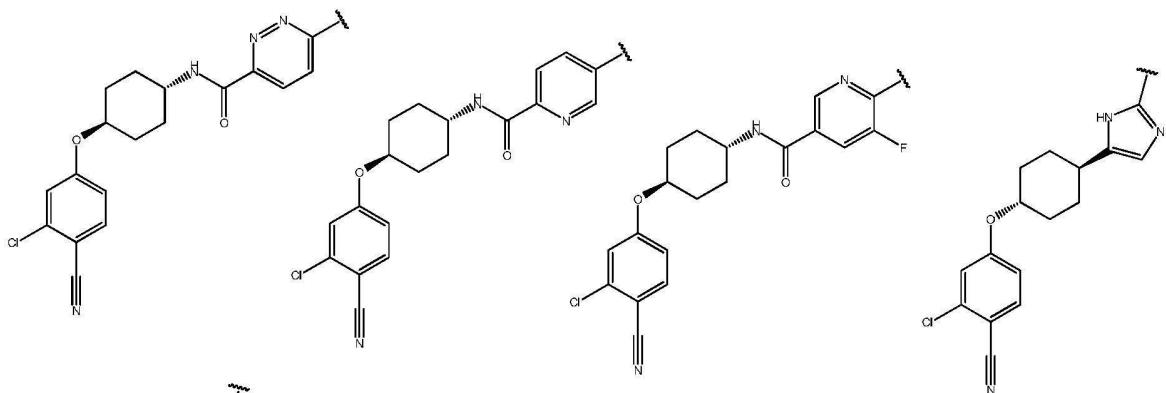


40

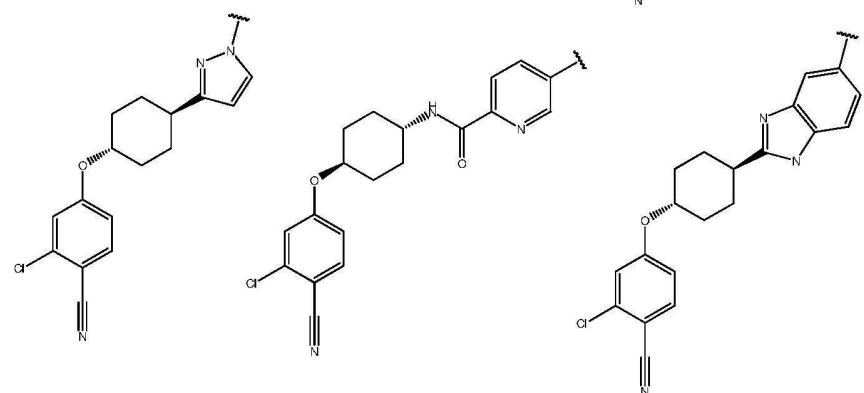
【化 3 6 2 - 2】



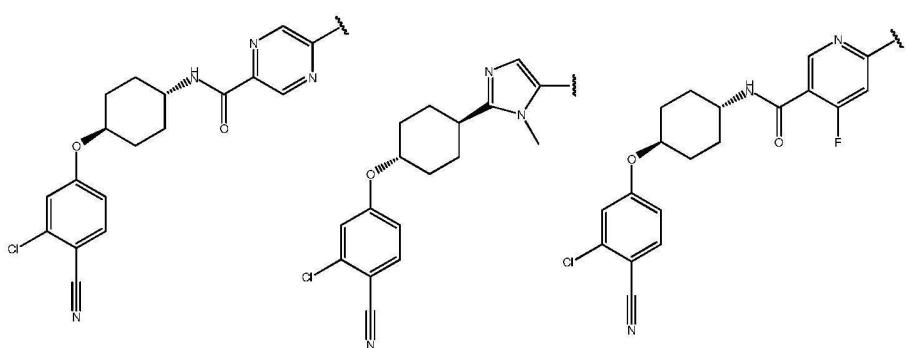
10



20



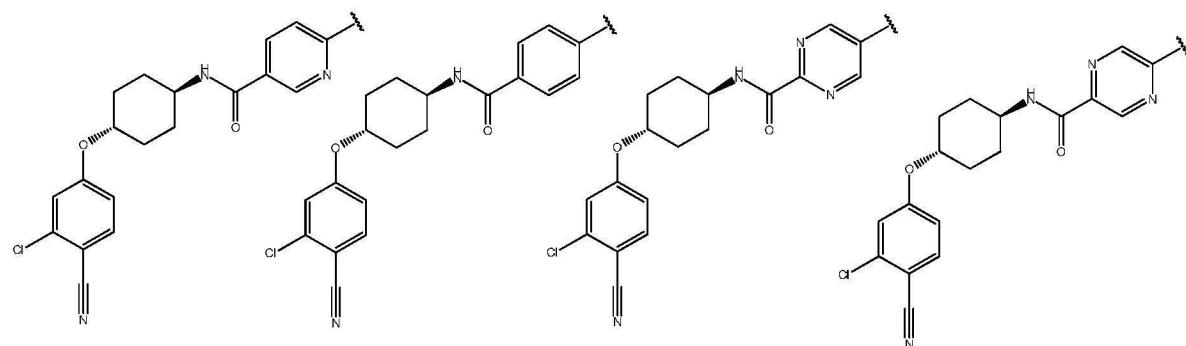
30



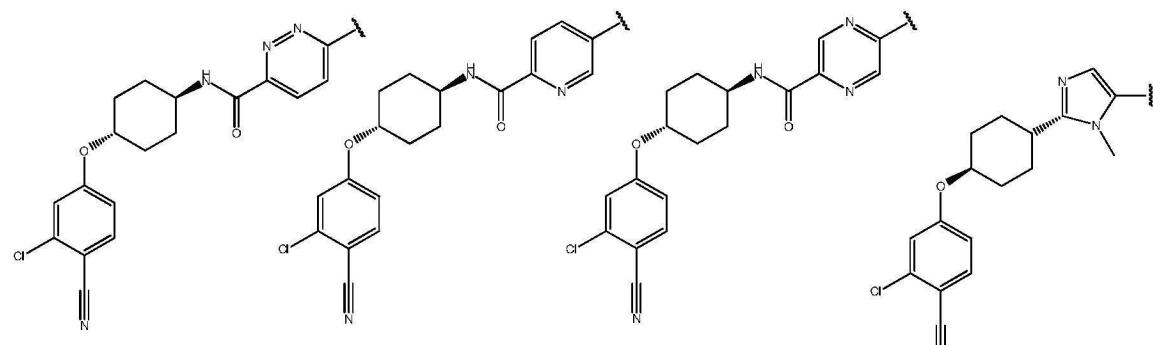
40

50

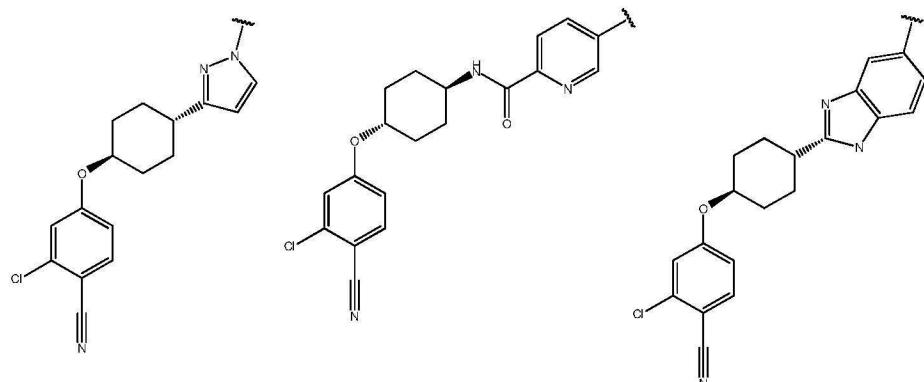
【化 3 6 2 - 3】



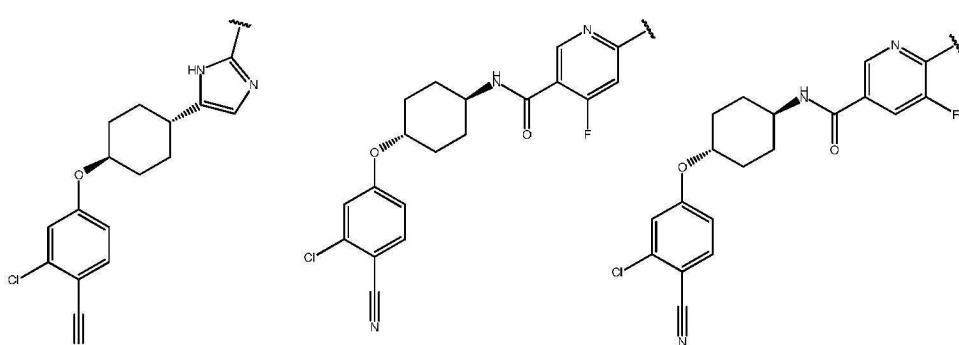
10



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。

(27)

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。

(28)

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。

(29)

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)～(26)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)～(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(31)に記載の方法。 10

( 3 3 )

前記癌が、前立腺癌である、上記(32)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(31)～(33)のいずれかに記載の方法。