

【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5年2月7日(2023.2.7)

【公開番号】特開2022-106920(P2022-106920A)

【公開日】令和4年7月20日(2022.7.20)

【年通号数】公開公報(特許)2022-131

【出願番号】特願2022-76713(P2022-76713)

【国際特許分類】

C 07 H 19/10 (2006.01)
 C 07 H 19/06 (2006.01)
 C 07 H 19/16 (2006.01)
 C 07 H 19/20 (2006.01)
 A 61 K 31/7072 (2006.01)
 A 61 K 31/7076 (2006.01)
 A 61 K 45/08 (2006.01)
 A 61 P 31/14 (2006.01)

10

【F I】

C 07 H 19/10
 C 07 H 19/06 C S P
 C 07 H 19/16
 C 07 H 19/20
 A 61 K 31/7072
 A 61 K 31/7076
 A 61 K 45/08
 A 61 P 31/14

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年1月27日(2023.1.27)

【手続補正1】

30

【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

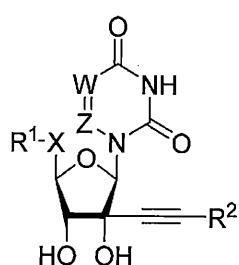
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式の化合物

【化1】



40

式XXXVIII

又はその薬学的に許容される塩であつて、式中、

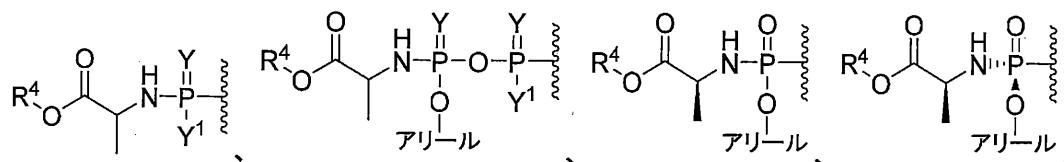
50

X は、OCH₂、OCHMe、OCMe₂、OCHF、OCF₂、又はOCD₂であり、W は、N 又はCR⁷であり、

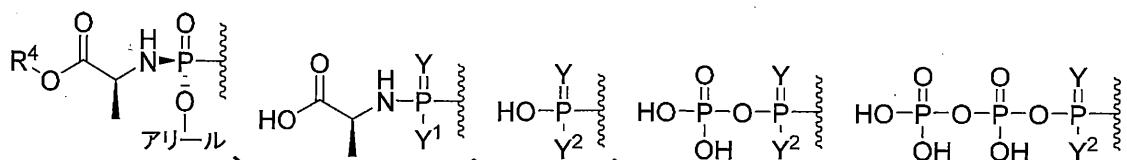
Z は、N 又はCR⁸であり、

R¹ は、H から又は以下の式のうちの 1 つから選択され、

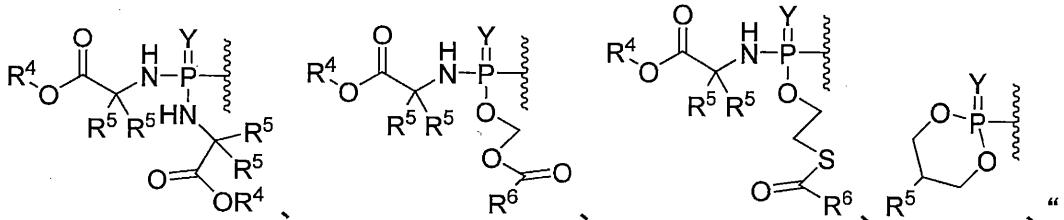
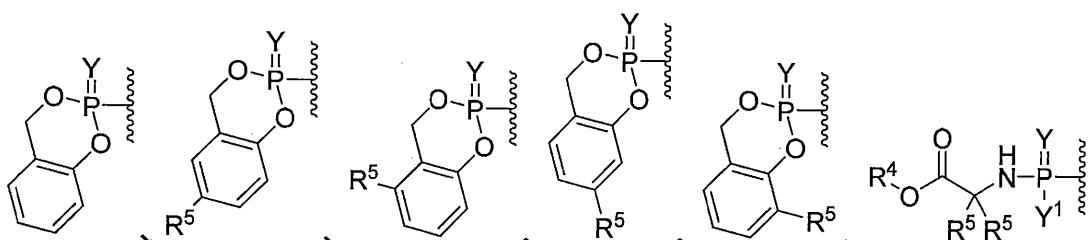
【化 2】



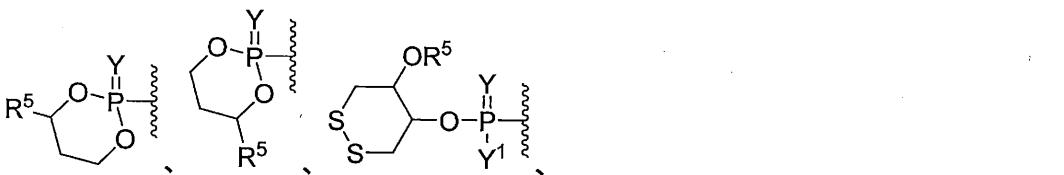
10



20



30



Y は、O であり、

Y¹ は、OH、Oアリール、又はOアルキルであり、

Y² は、OH であり、

アリールは、フェニル、1 - ナフチル、2 - ナフチル、芳香族、ヘテロ芳香族、4 - 置換フェニル、4 - クロロフェニル、又は4 - ブロモフェニルであり、

40

R² は、水素、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、フルオロヒドロキシメチル、又はアミノメチルであり、

R⁴ は、水素、メチル、エチル、イソプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ネオペンチル、ベンジル、アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、又は脂質であり、

R⁵ は、水素、重水素、ヒドロキシル、シアノ、アジド、アミノ、置換アミノ、アリール、ヘテロアリール、置換アリール、脂質、C₁ ~ C₂₂ アルコキシ、C₁ ~ C₂₂ アルキル、C₂ ~ C₂₂ アルケニル、C₂ ~ C₂₂ アルキニル、又は置換ヘテロアリールであり、

R⁶ は、メチル、エチル、tert - プチル、C₁ ~ C₂₂ アルコキシ、C₁ ~ C₂₂ アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、又はアルキオキシであり、

R⁷ は、H、D、ヒドロキシル、チオール、アミノメチル、フルオロメチル、ジフル

50

オロメチル、トリフルオロメチル、ヒドロキシメチル、C₂~6アルケニル、C₂~6アルキニル、エチニル、アジド、クロロ、ブロモ、ヨード、アルコキシ又はシアノであり、

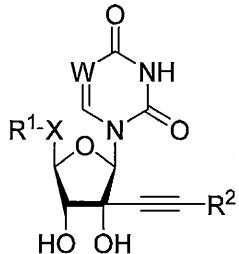
R⁸は、D、ヒドロキシル、チオール、アミノ、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ヒドロキシメチル、C₂~6アルケニル、C₂~6アルキニル、エチニル、アジド、ハロ、フルオロ、クロロ、ブロモ、又はヨードである、化合物又はその薬学的に許容される塩、

あるいは、

以下の式の化合物

【化3】

10



式XXXIX

又はその薬学的に許容される塩であって、式中、

20

Xは、OCH₂、OCHMe、OCMe₂、OCHF、OCF₂、又はOC_D₂であり、

Wは、N又はCR⁷であり、

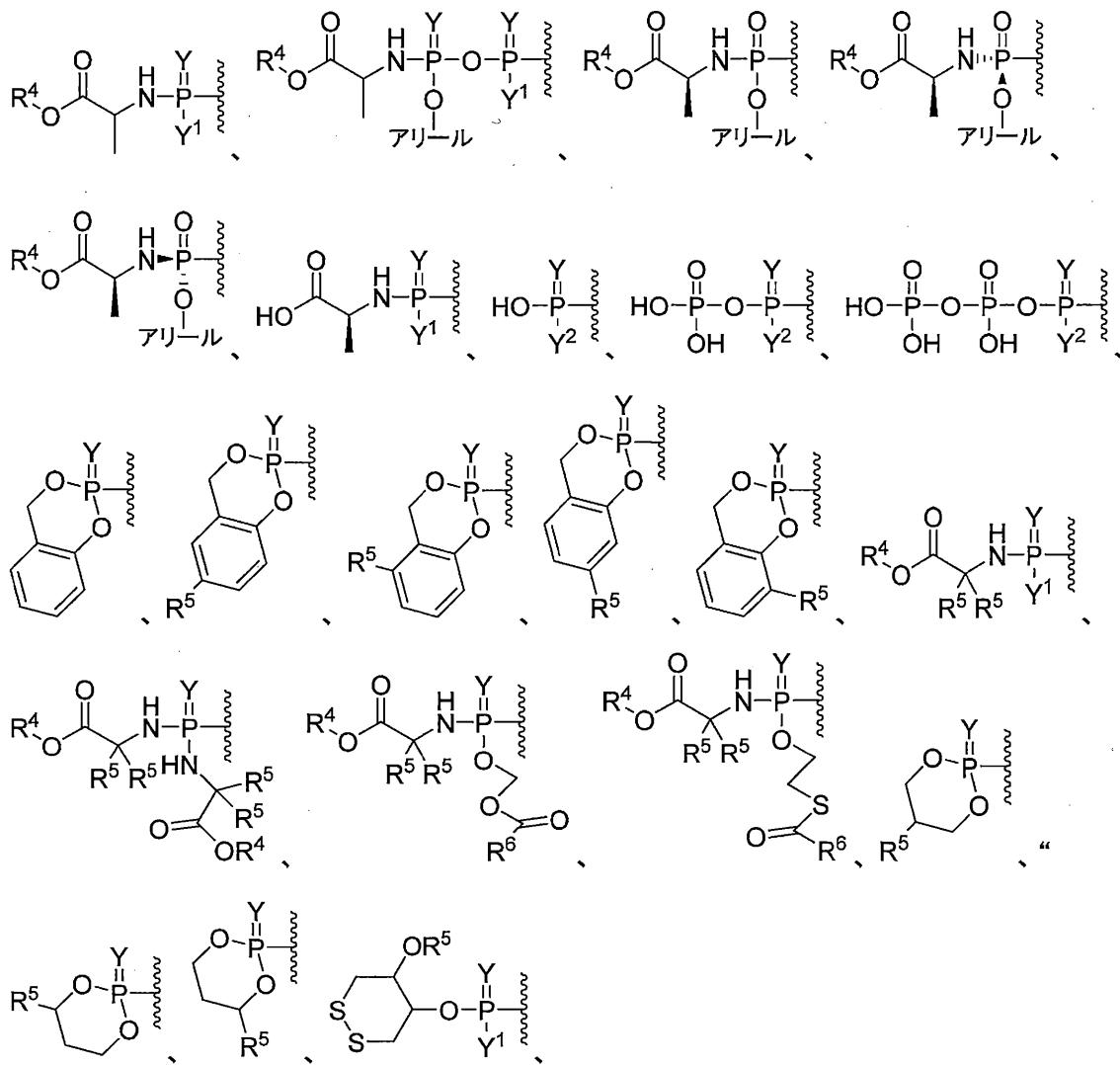
R¹は、Hから又は以下の式のうちの1つから選択され、

30

40

50

【化4】

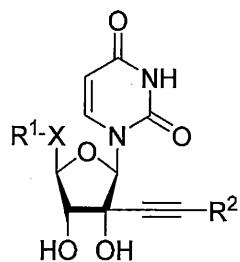
 Y は、 O であり、 Y^1 は、 OH、 Oアリール、 又は Oアルキル であり、 Y^2 は、 OH であり、

アリールは、フェニル、1 - ナフチル、2 - ナフチル、芳香族、ヘテロ芳香族、4 - 置換フェニル、4 - クロロフェニル、又は4 - ブロモフェニルであり、

 R^2 は、水素、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、フルオロ、ヒドロキシメチル、又はアミノメチルであり、 R^4 は、水素、メチル、エチル、イソプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ネオペンチル、ベンジル、アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、又は脂質であり、 R^5 は、水素、重水素、ヒドロキシル、シアノ、アジド、アミノ、置換アミノ、アリール、ヘテロアリール、置換アリール、脂質、 $C_{1~22}$ アルコキシ、 $C_{1~22}$ アルキル、 $C_{2~22}$ アルケニル、 $C_{2~22}$ アルキニル、又は置換ヘテロアリールであり、 R^6 は、メチル、エチル、tert - プチル、 $C_{1~22}$ アルコキシ、 $C_{1~22}$ アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、又はアルキオキシであり、 R^7 は、D、ヒドロキシル、チオール、アミノ、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ヒドロキシメチル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、エチニル、アジド、クロロ、ブロモ、ヨード、アルコキシ、又はシアノである、化合物又はその薬学的に許容される塩、あるいは、

以下の式の化合物

【化5】



式XLI

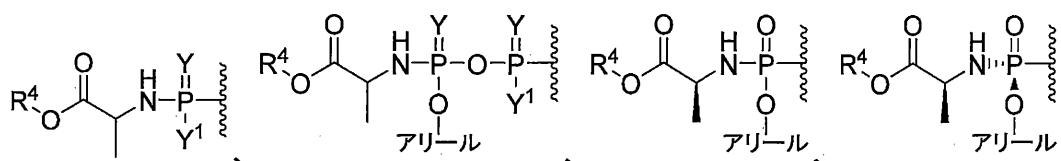
10

又はその薬学的に許容される塩であって、式中、

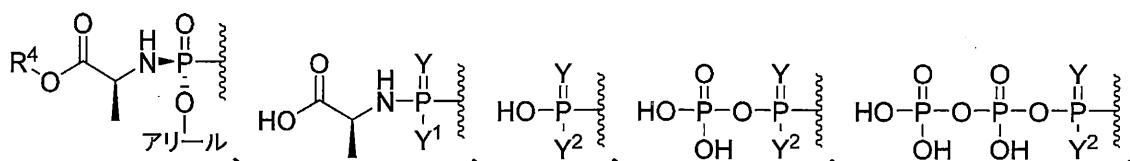
Xは、OC₂HMe₂、OC₂HF、OC₂F₂、又はOC₂D₂であり、

R¹は、Hから又は以下の式のうちの1つから選択され、

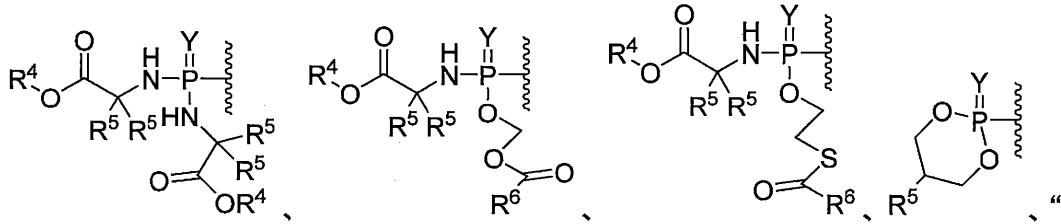
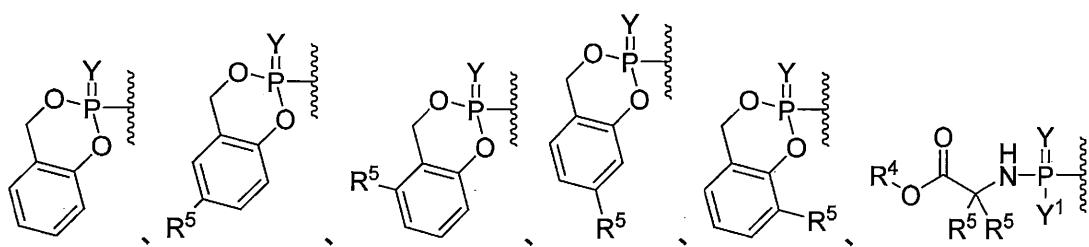
【化6】



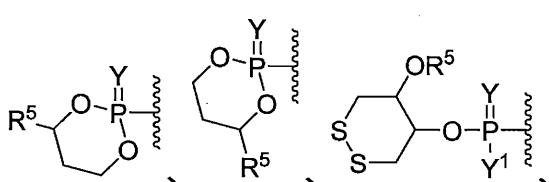
20



30



40



Yは、Oであり、

Y¹は、OH、アリール、又はアルキルであり、

Y²は、OHであり、

50

アリールは、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、芳香族、ヘテロ芳香族、4-置換フェニル、4-クロロフェニル、又は4-ブロモフェニルであり、

R²は、水素、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、フルオロ、ヒドロキシメチル、又はアミノメチルであり、

R⁴は、水素、メチル、エチル、イソプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ネオペンチル、ベンジル、アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、又は脂質であり、

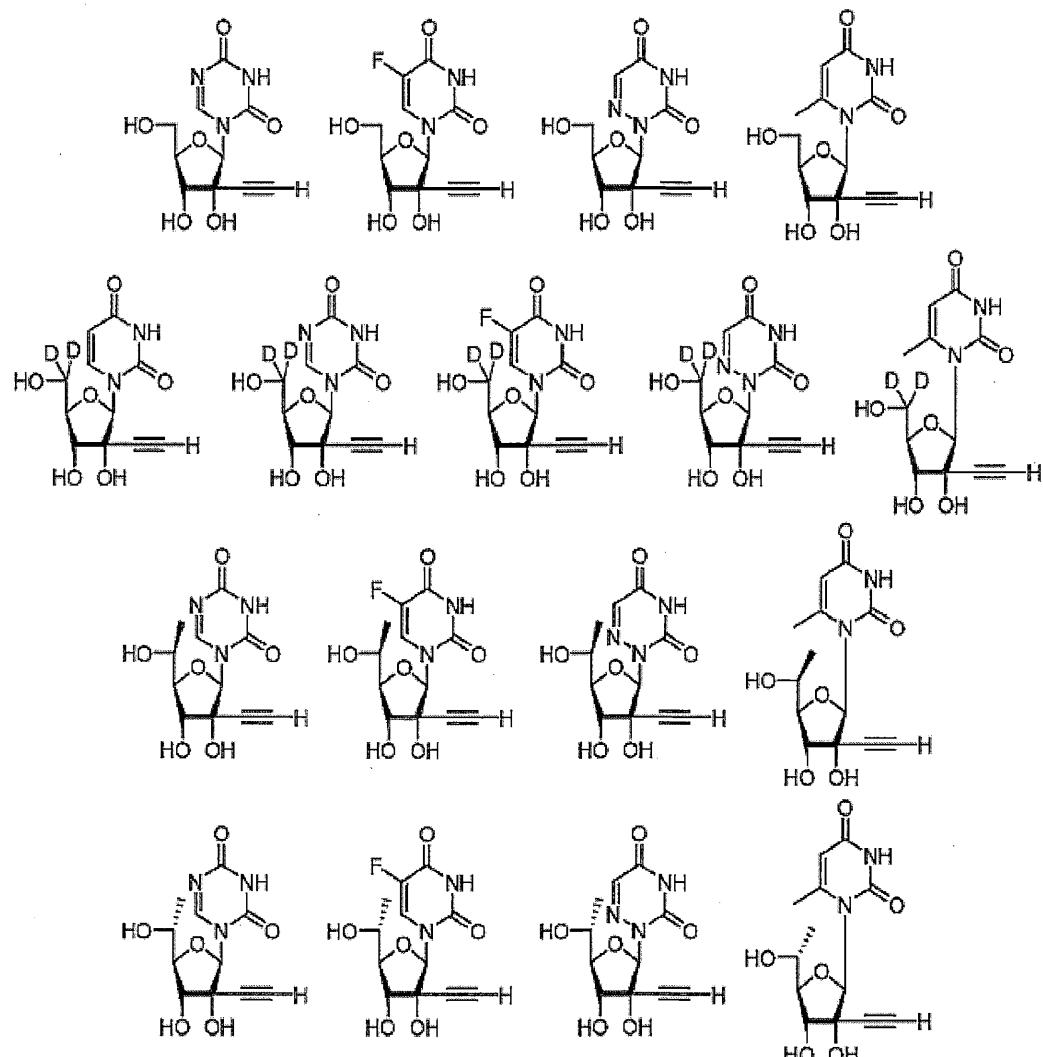
R⁵は、水素、重水素、ヒドロキシル、シアノ、アジド、アミノ、置換アミノ、アリール、ヘテロアリール、置換アリール、脂質、C₁~₂₂アルコキシ、C₁~₂₂アルキル、C₂~₂₂アルケニル、C₂~₂₂アルキニル、又は置換ヘテロアリールであり、

R⁶は、メチル、エチル、tert-ブチル、C₁~₂₂アルコキシ、C₁~₂₂アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、又はアルキオキシである、化合物又はその薬学的に許容される塩。 10

【請求項2】

以下の式を有する化合物。

【化7】

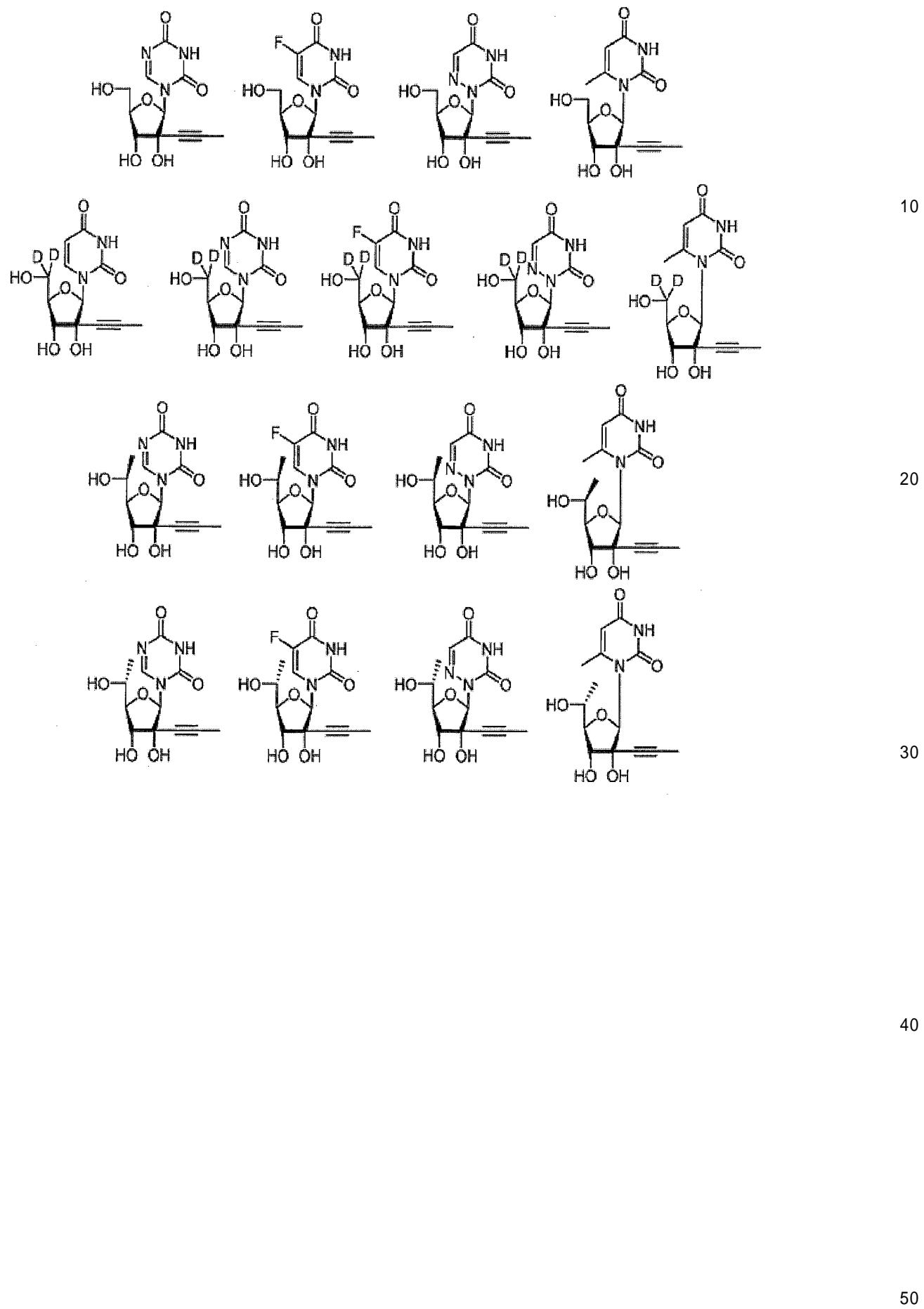


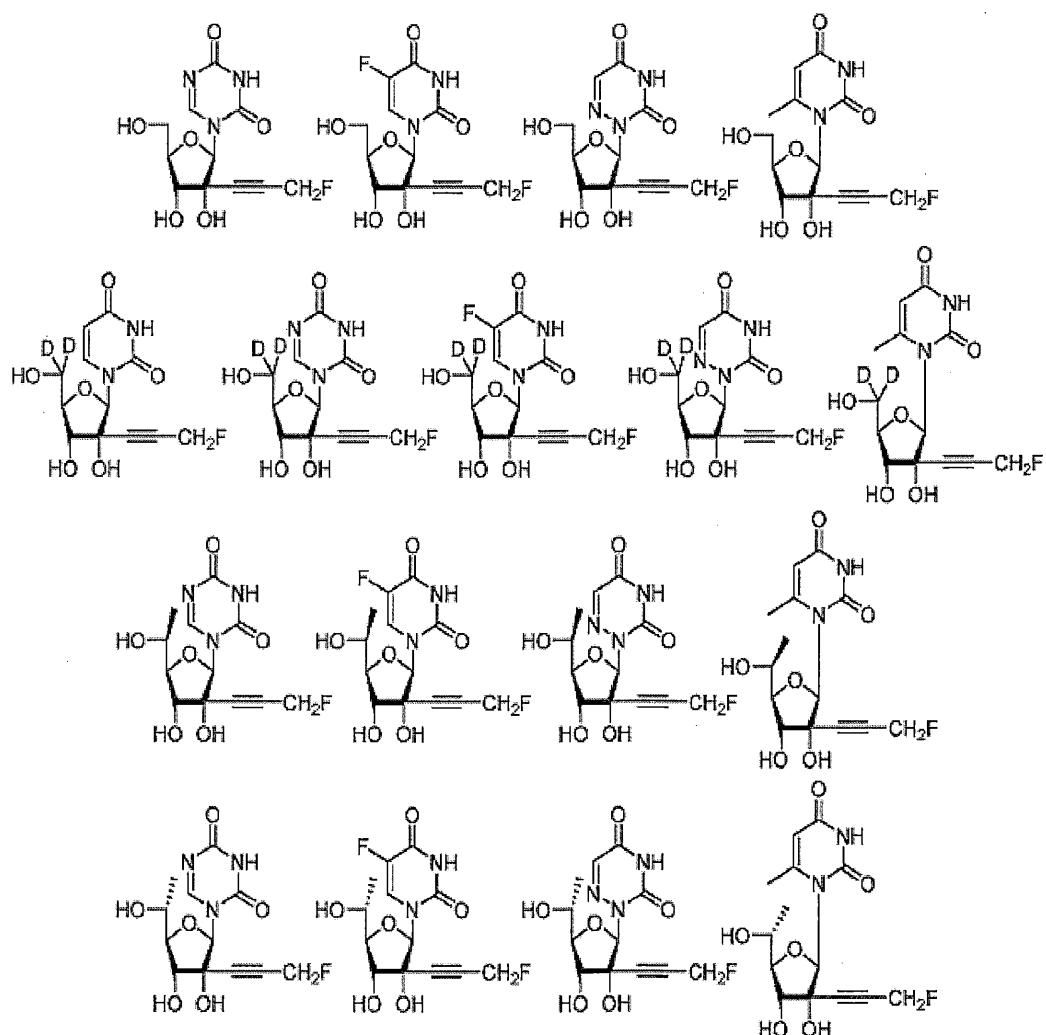
20

30

40

50

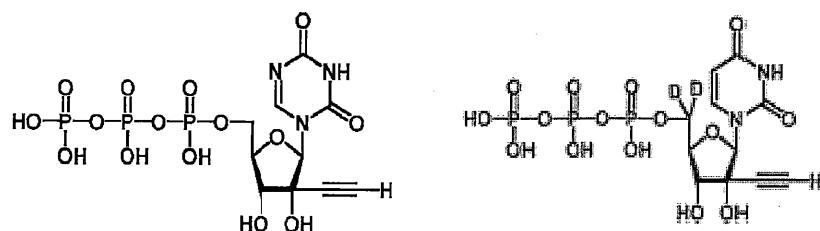




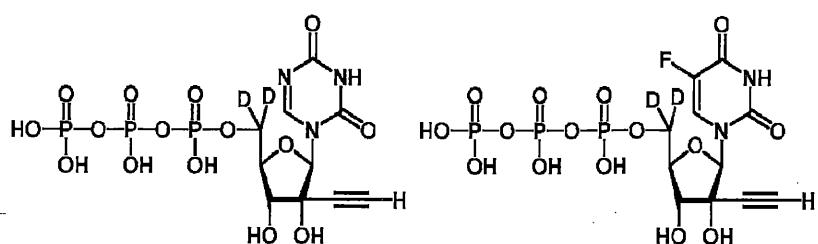
【請求項 3】

以下の式を有する化合物。

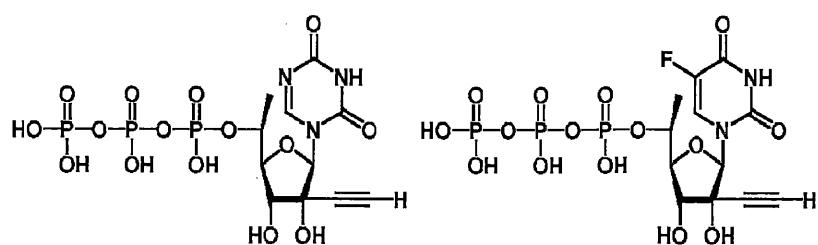
【化 8】



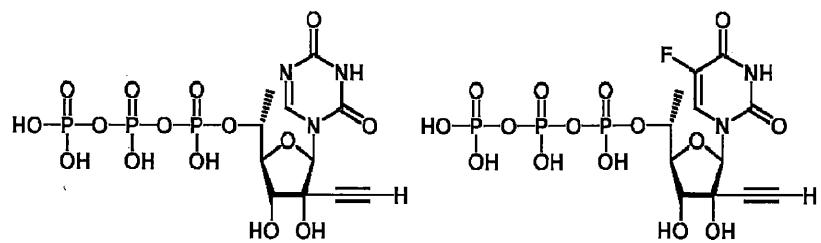
10



20

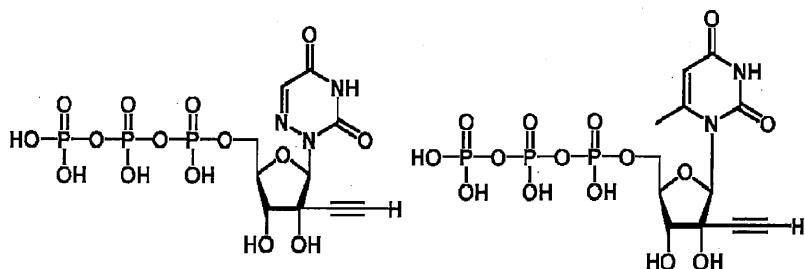


30

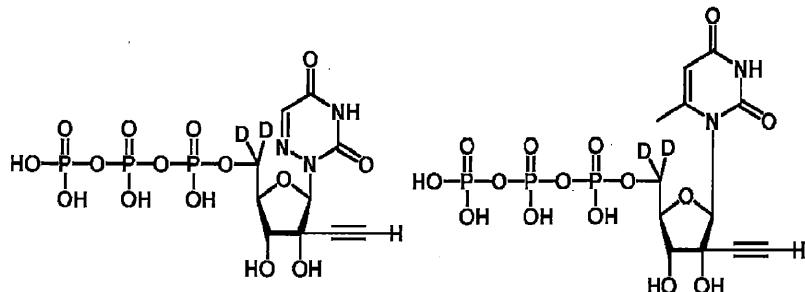


40

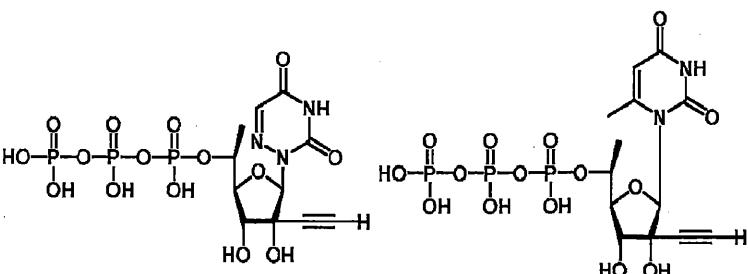
50



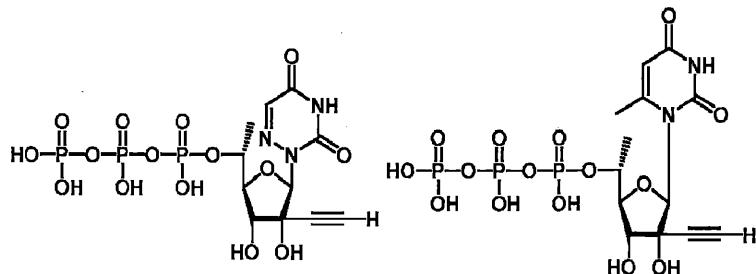
10



20

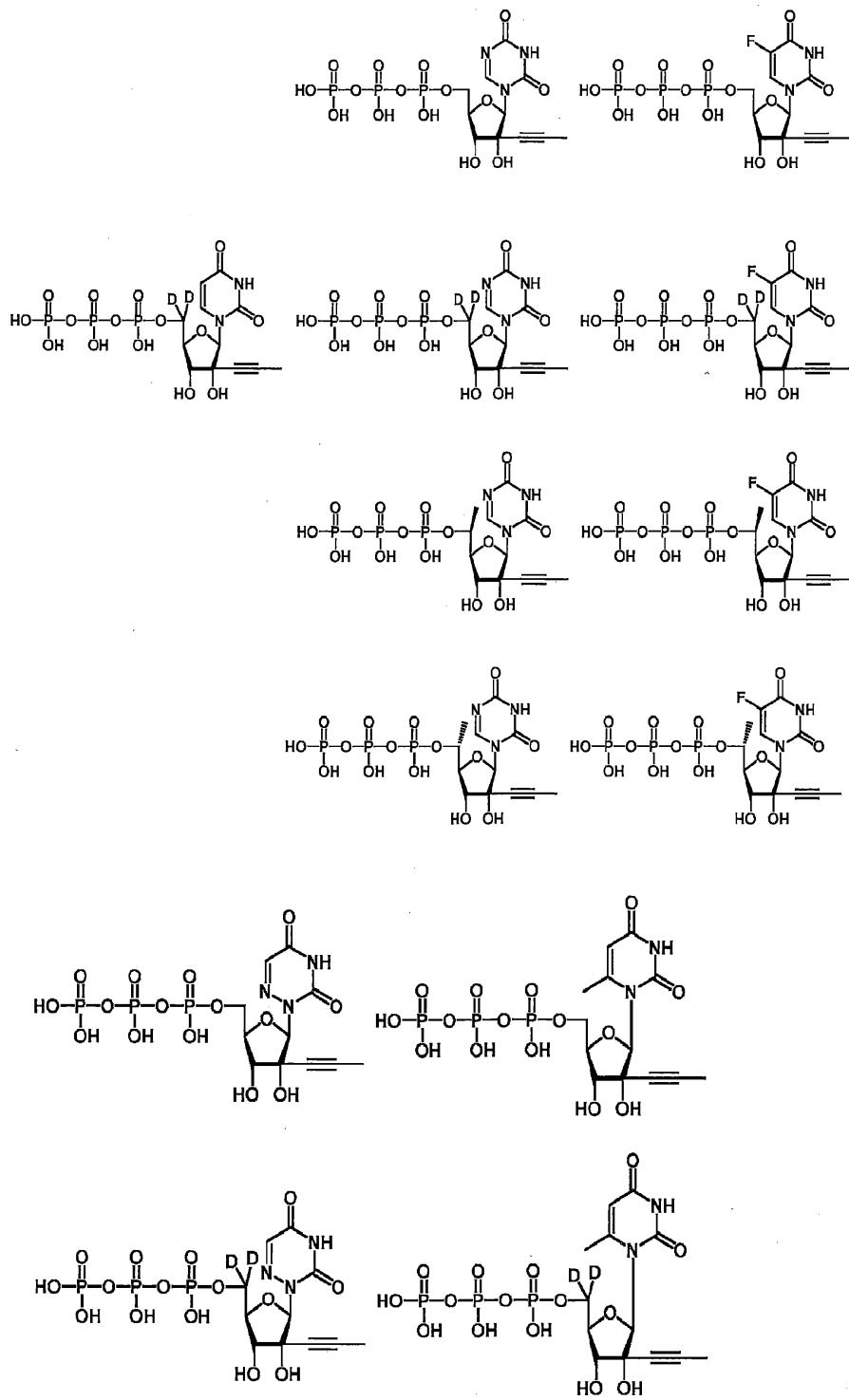


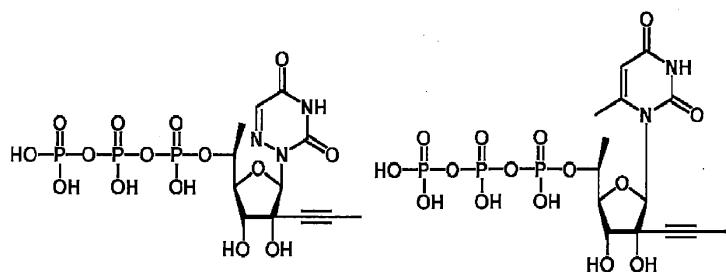
30



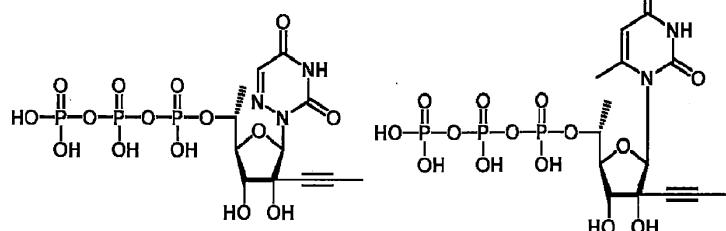
40

50

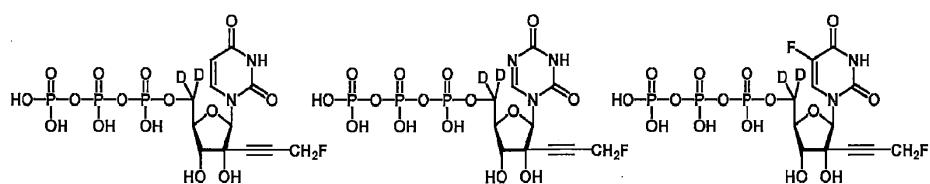
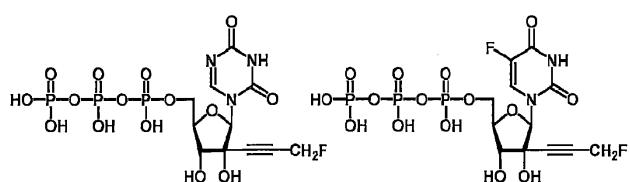




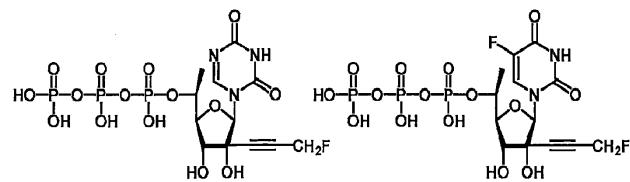
10



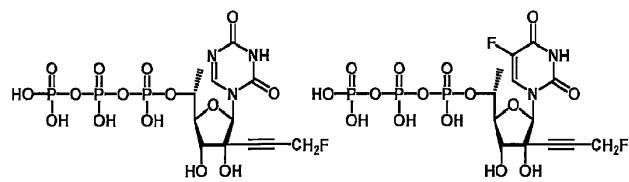
20



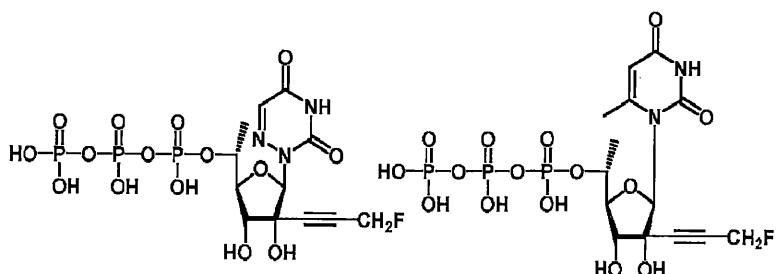
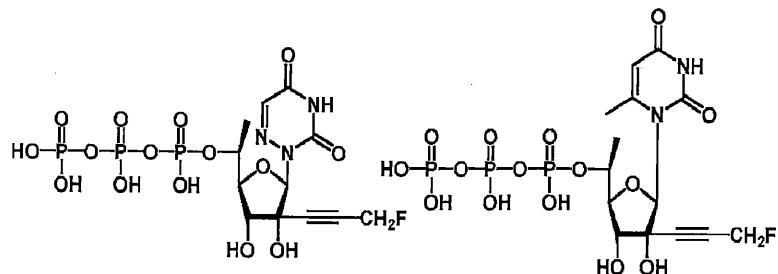
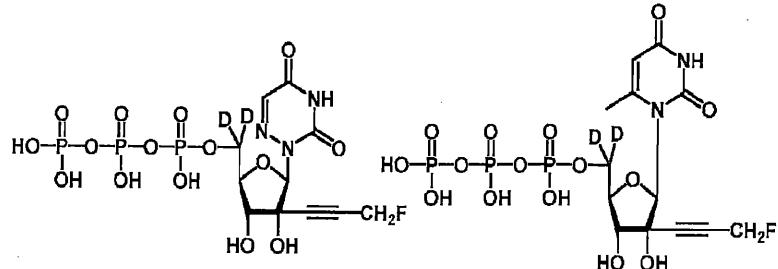
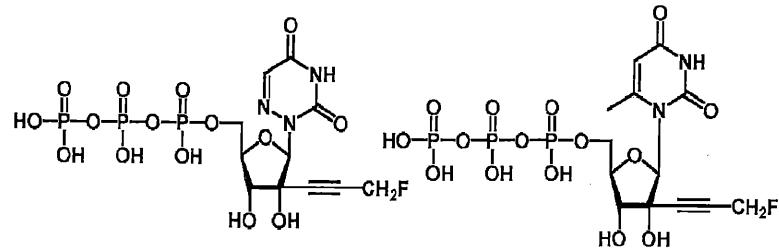
30



40



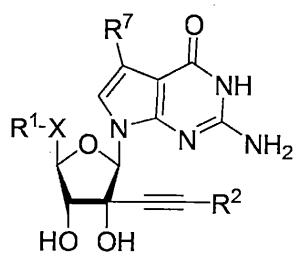
50



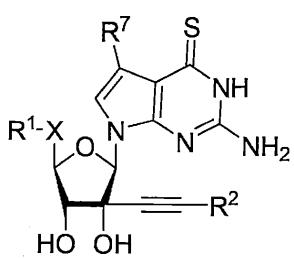
【請求項 4】

以下の式の化合物

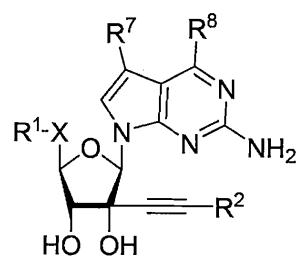
【化9】



式XLVIIa



式XLVIIb

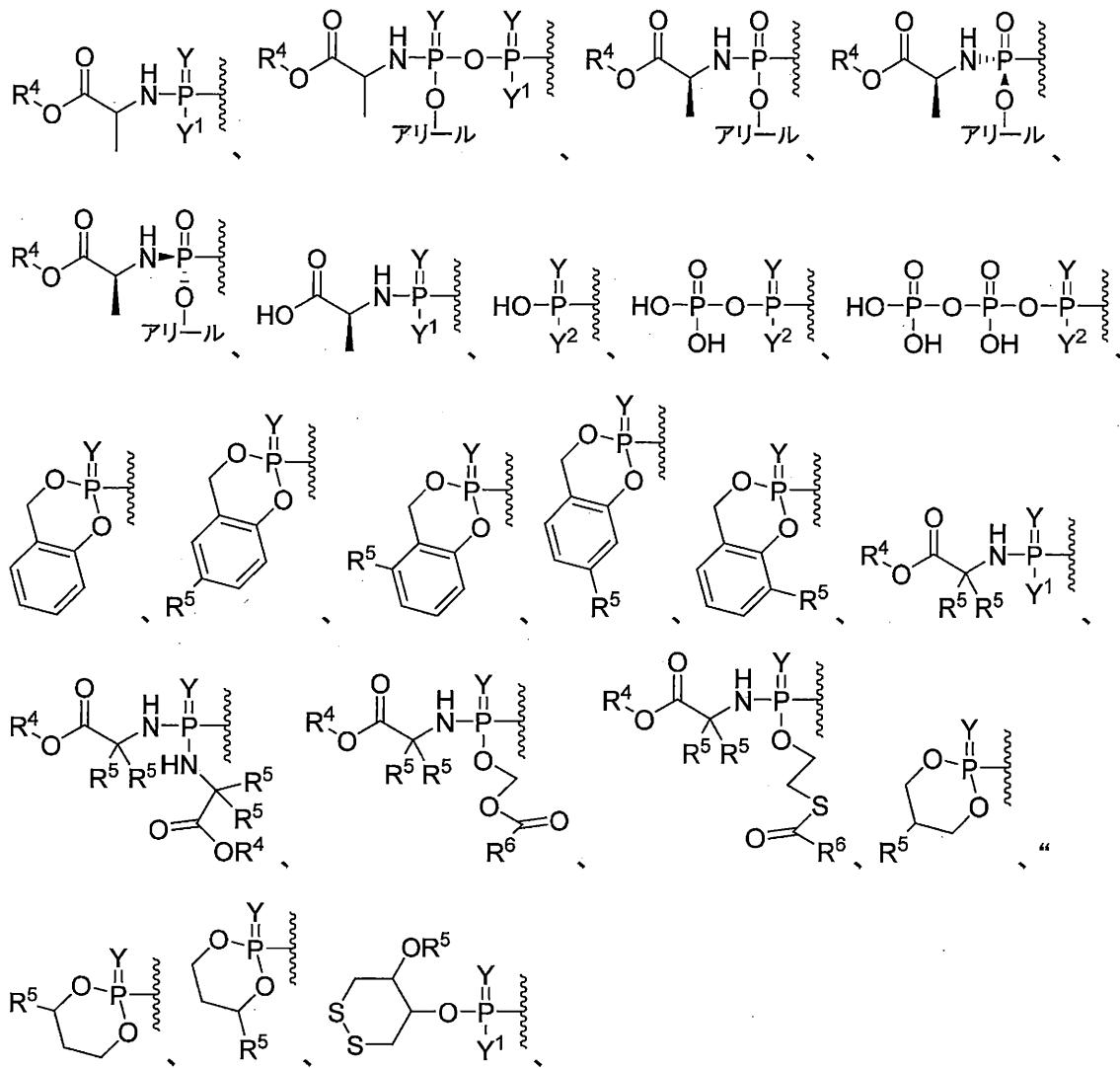


式XLVIIc

又はその薬学的に許容される塩であって、式中、

Xは、OCH₂、OCHMe、OCMe₂、OCHF、OCF₂、又はOC_D₂であり、R¹は、Hから又は以下の式のうちの1つから選択され、

【化10】

 Y は、Oであり、 Y^1 は、O H、Oアリール、又はOアルキルであり、 Y^2 は、O Hであり、

アリールは、フェニル、1 - ナフチル、2 - ナフチル、芳香族、ヘテロ芳香族、4 - 置換フェニル、4 - クロロフェニル、又は4 - ブロモフェニルであり、

 R^2 は、水素、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチルフルオロ、ヒドロキシメチル、又はアミノメチルであり、 R^4 は、水素、メチル、エチル、イソプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ネオペンチル、ベンジル、アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、又は脂質であり、 R^5 は、水素、重水素、ヒドロキシル、シアノ、アジド、アミノ、置換アミノ、アリール、ヘテロアリール、置換アリール、脂質、 C_{1-22} アルコキシ、 C_{1-22} アルキル、 C_{2-22} アルケニル、 C_{2-22} アルキニル、又は置換ヘテロアリールであり、 R^6 は、メチル、エチル、t e r t -ブチル、 C_{1-22} アルコキシ、 C_{1-22} アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、又はアルキオキシであり、 R^7 は、H、D、ヒドロキシル、チオール、アミノ、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ヒドロキシメチル、アルケニル、アルキニル、エチニル、アジド、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、アルコキシ、又はシアノであり、 R^8 は、H、D、ヒドロキシル、チオール、アミノ、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ヒドロキシメチル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アル

10

20

30

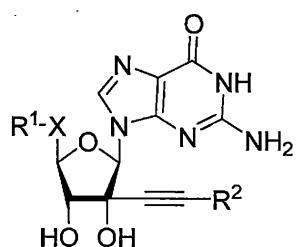
40

50

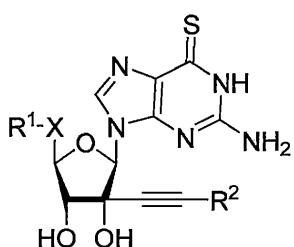
キニル、エチニル、アジド、フルオロ、クロロ、プロモ、ヨード、メトキシ、エトキシ、又はシアノである、化合物又はその薬学的に許容される塩、
あるいは、

以下の式の化合物

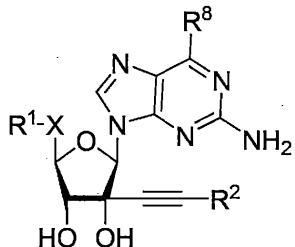
【化11】



式XLVIIIa



式XLVIIIb



式XLVIIIc

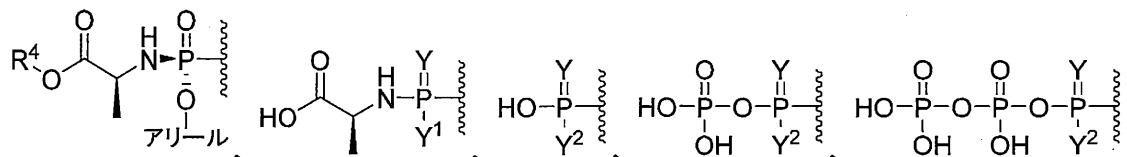
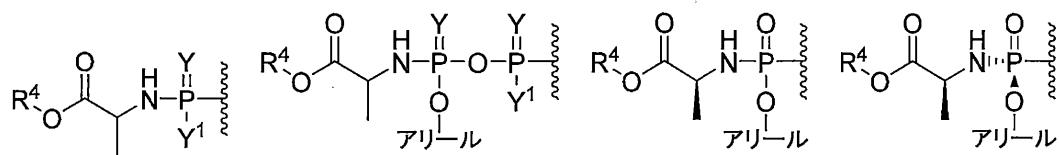
10

又はその薬学的に許容される塩であつて、式中、

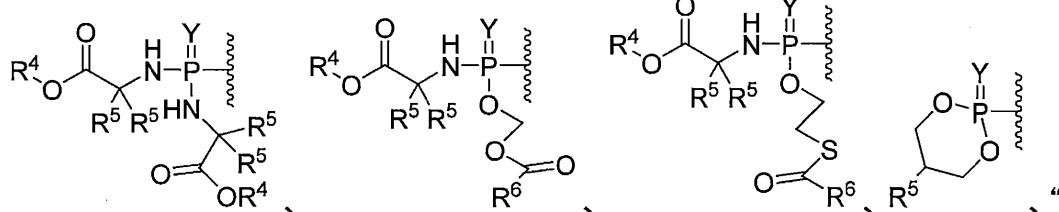
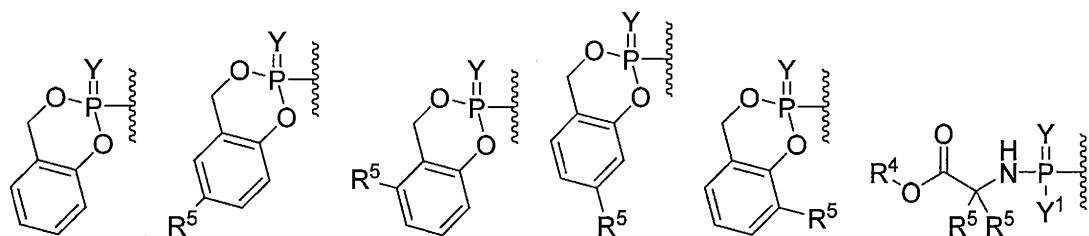
Xは、OCH₂、OCHMe、OCMe₂、OCHF、OCF₂、又はOCDO₂であり、R¹は、Hから又は以下の式のうちの1つから選択され、

【化12】

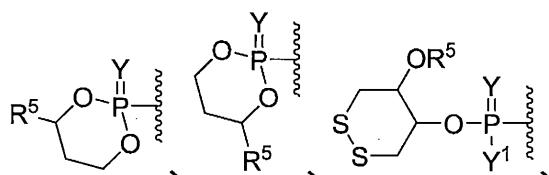
20



30



40



Yは、Oであり、

50

γ^1 は、O H、O アリール、又はO アルキルであり、

γ^2 は、O Hであり、

アリールは、フェニル、1 - ナフチル、2 - ナフチル、芳香族、ヘテロ芳香族、4 - 置換フェニル、4 - クロロフェニル、又は4 - ブロモフェニルであり、

R^2 は、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、フルオロ、ヒドロキシメチル、又はアミノメチルであり、

R^4 は、水素、メチル、エチル、イソプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ネオペンチル、ベンジル、アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、又は脂質であり、

R^5 は、水素、重水素、ヒドロキシル、シアノ、アジド、アミノ、置換アミノ、アリール、ヘテロアリール、置換アリール、脂質、 $C_{1~22}$ アルコキシ、 $C_{1~22}$ アルキル、 $C_{2~22}$ アルケニル、 $C_{2~22}$ アルキニル、又は置換ヘテロアリールであり、
10

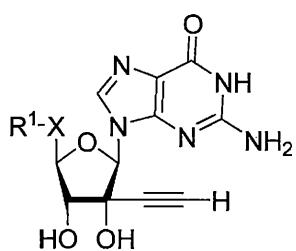
R^6 は、メチル、エチル、tert - ブチル、 $C_{1~22}$ アルコキシ、 $C_{1~22}$ アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、又はアルキオキシであり、

R^8 は、H、D、ヒドロキシル、チオール、アミノメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ヒドロキシメチル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、エチニル、アジド、ハロ、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、メトキシ、エトキシ、又はシアノである、化合物又はその薬学的に許容される塩、あるいは、

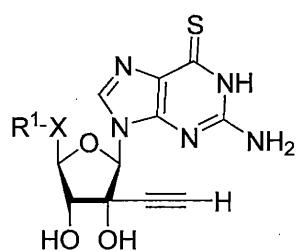
以下の式の化合物

【化13】

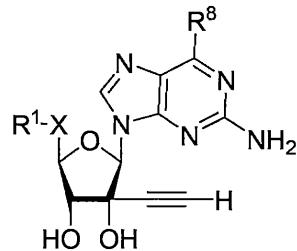
20



式XLIa



式XLIb



式XLIc

30

又はその薬学的に許容される塩であって、式中、

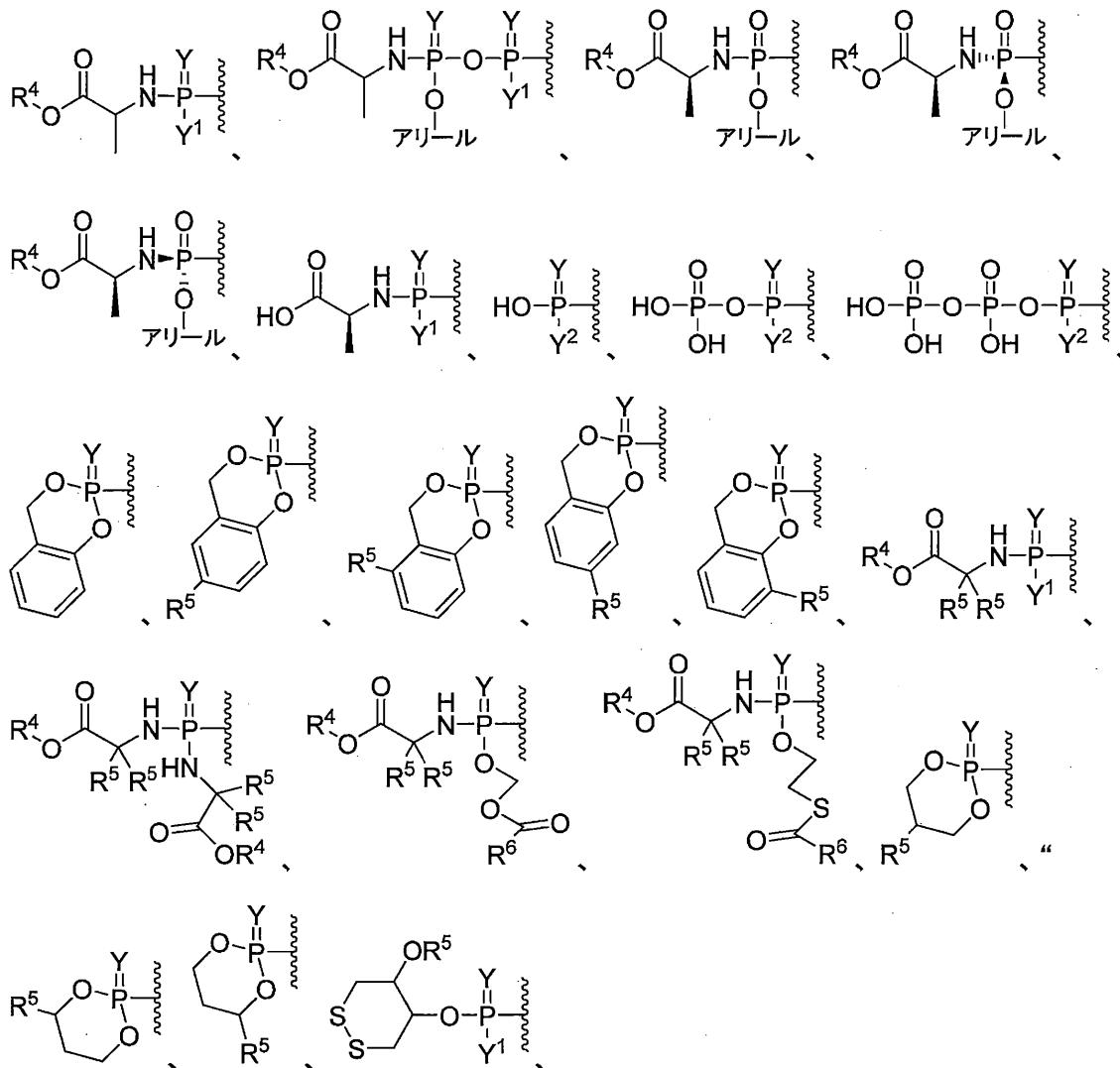
Xは、O C H M e、O C H M e_2、O C H F、O C F_2、又はO C D_2であり、

R^1 は、Hから又は以下の式のうちの1つから選択され、

40

50

【化 1 4】



Yは、Oであり、

Y¹は、OH、Oアリール、又はOアルキルであり、

χ^2 は、OHであり、

アリールは、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、芳香族、ヘテロ芳香族、4-置換フェニル、4-クロロフェニル、又は4-ブロモフェニルであり、

R^4 は、水素、メチル、エチル、イソプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ネオペンチル、ベンジル、アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、又は脂質であり、

R^5 は、水素、重水素、ヒドロキシル、シアノ、アジド、アミノ、置換アミノ、アリール、ヘテロアリール、置換アリール、脂質、 $C_{1~22}$ アルコキシ、 $C_{1~22}$ アルキル、 $C_{2~22}$ アルケニル、 $C_{2~22}$ アルキニル、又は置換ヘテロアリールであり、

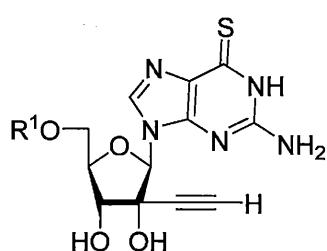
R⁶は、メチル、エチル、tert-ブチル、C_{1~22}アルコキシ、C_{1~22}アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、又はアルキオキシであり、

R⁸は、H、D、ヒドロキシル、チオール、アミノメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ヒドロキシメチル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、エチニル、アジド、ハロ、フルオロ、クロロ、プロモ、ヨードメトキシ、エトキシ、又はシアノである、化合物又はその薬学的に許容される塩、

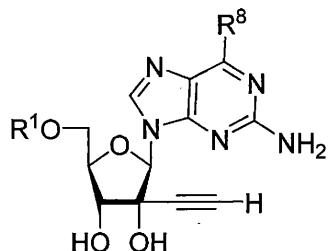
あるいは、

以下の式の化合物

【化15】



式La



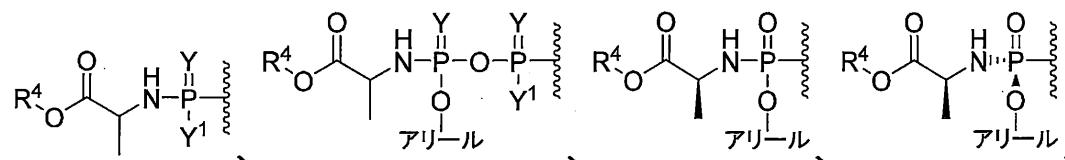
式Lb

10

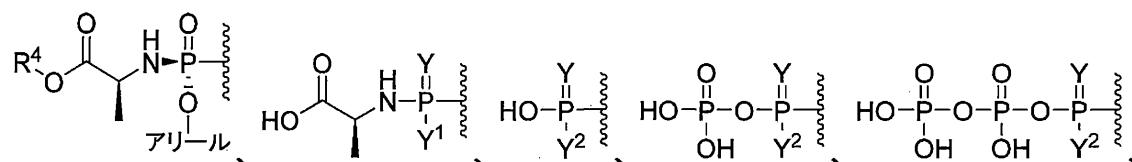
又はその薬学的に許容される塩であつて、式中、

R¹は、Hから又は以下の式のうちの1つから選択され、

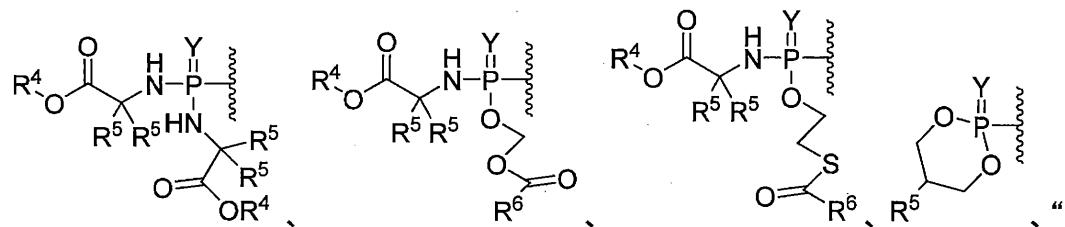
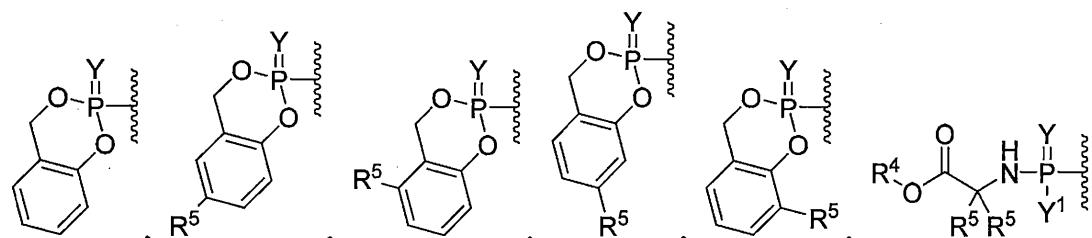
【化16】



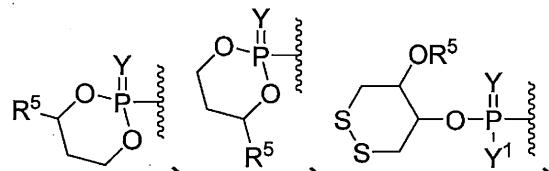
20



30



40



Yは、Oであり、

Y¹は、O H、Oアリール、又はOアルキルであり、

Y²は、O Hであり、

アリールは、フェニル、1 - ナフチル、2 - ナフチル、芳香族、ヘテロ芳香族、4 - 置換フェニル、4 - クロロフェニル、又は4 - ブロモフェニルであり、

R⁴は、水素、メチル、エチル、イソプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ネ

50

オペンチル、ベンジル、アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、又は脂質であり、

R⁵は、水素、重水素、ヒドロキシル、シアノ、アジド、アミノ、置換アミノ、アリール、ヘテロアリール、置換アリール、脂質、C₁～₂₂アルコキシ、C₁～₂₂アルキル、C₂～₂₂アルケニル、C₂～₂₂アルキニル、又は置換ヘテロアリールであり、

R⁶は、メチル、エチル、tert-ブチル、C₁～₂₂アルコキシ、C₁～₂₂アルキル、分枝アルキル、シクロアルキル、アリール、置換アリール、又はアルキオキシであり、

R⁸は、H、D、ヒドロキシル、チオール、アミノ、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ヒドロキシメチル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、エチニル、アジド、ハロ、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、エトキシ、又はシアノである、化合物又はその薬学的に許容される塩。

10

【請求項 5】

以下のものから選択される請求項4に記載の化合物。

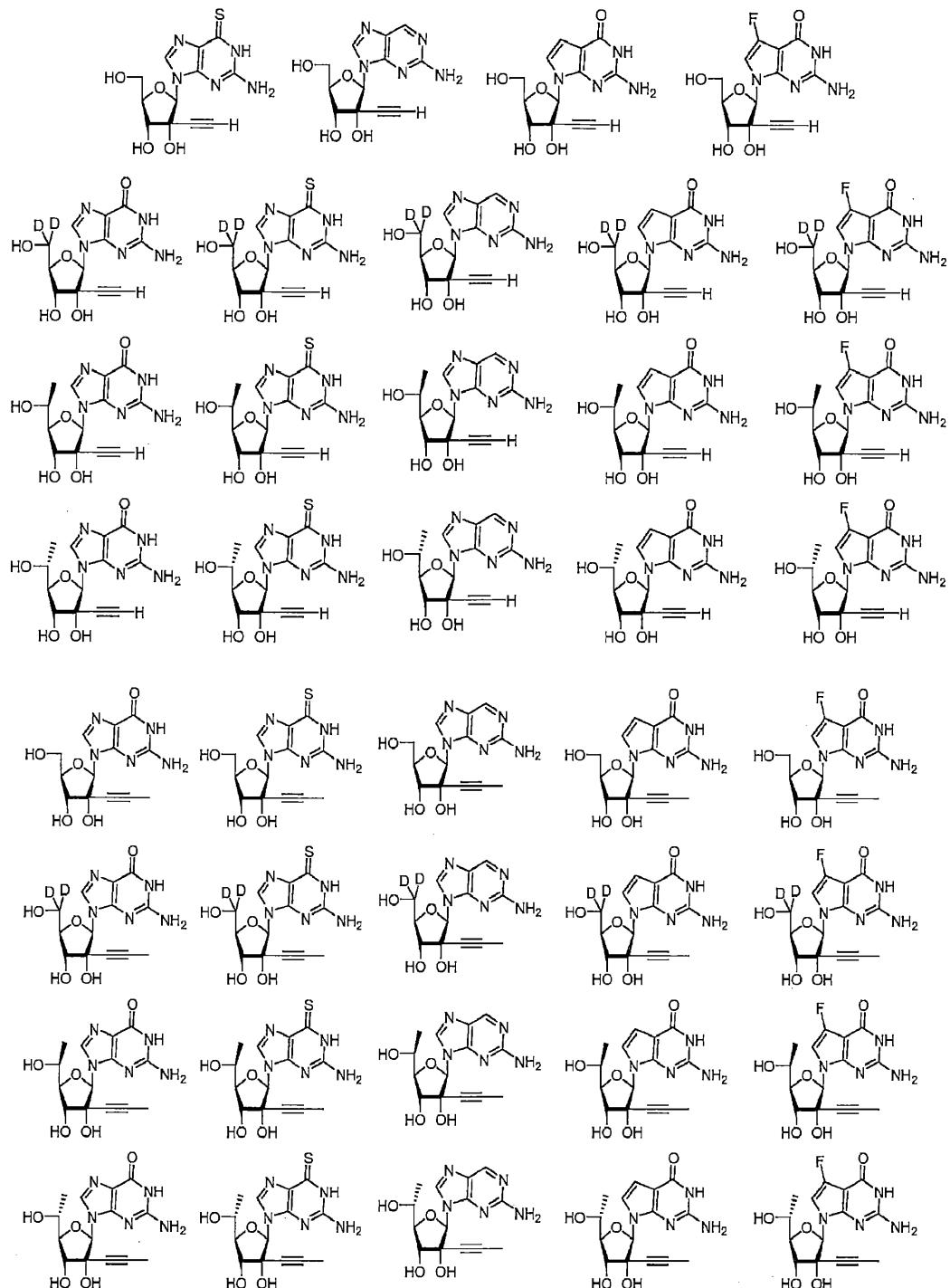
20

30

40

50

【化 17】



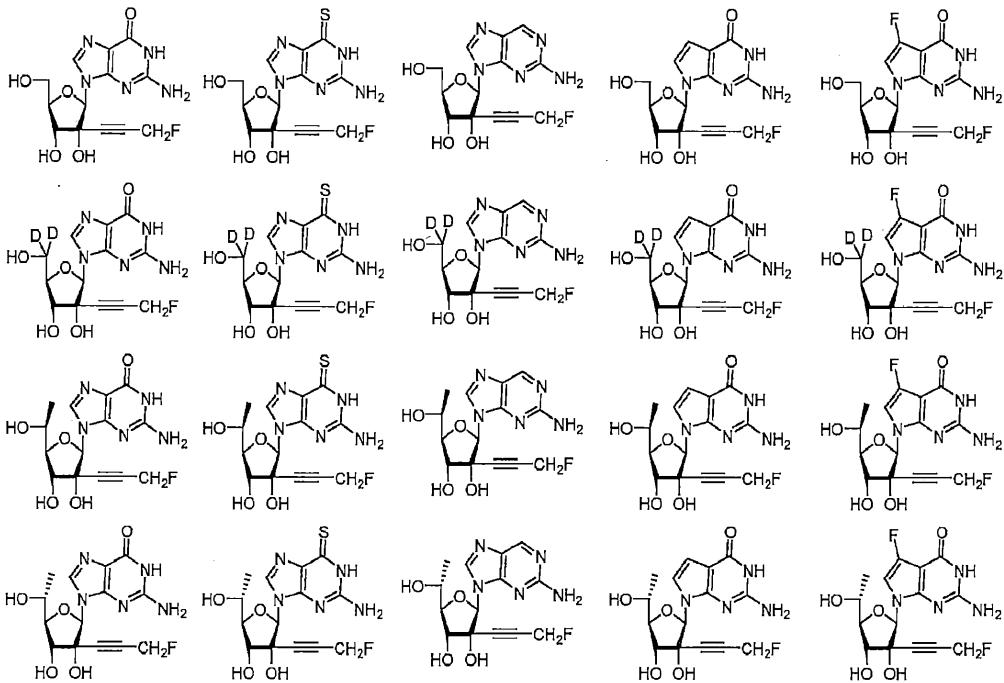
10

20

30

40

50



10

20

30

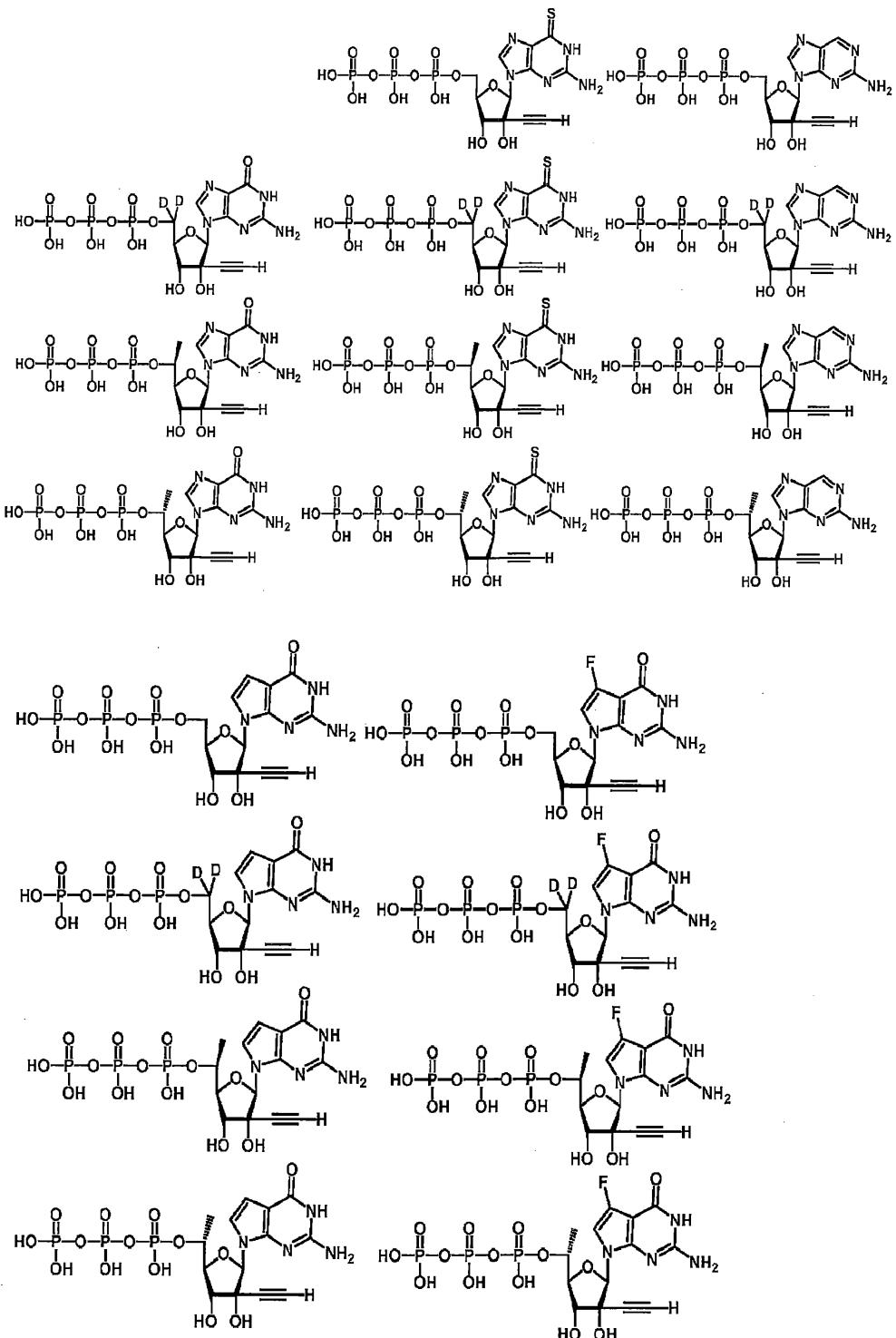
40

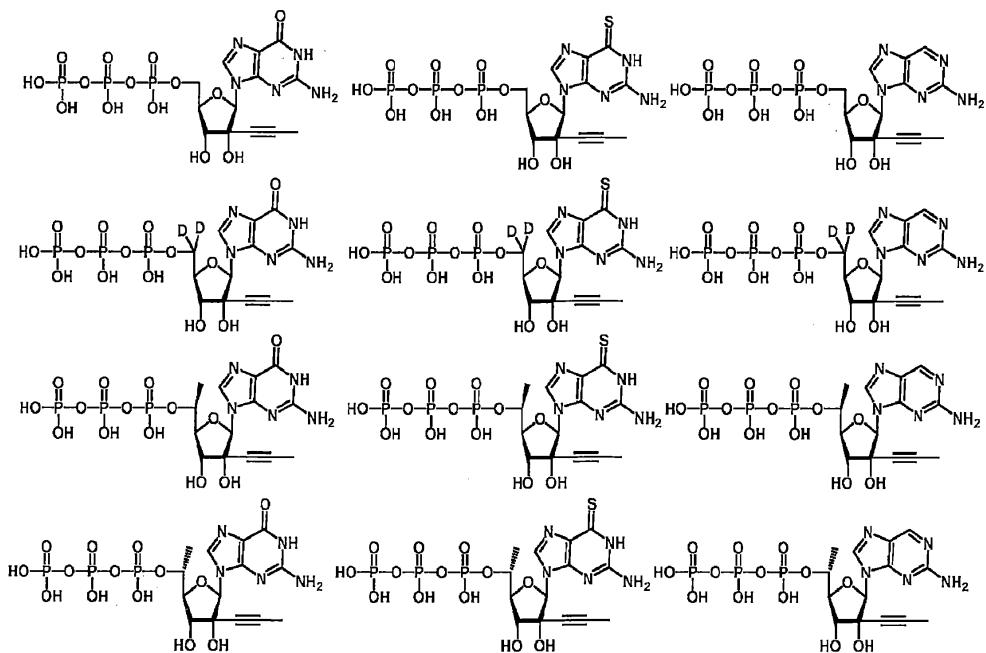
50

【請求項 6】

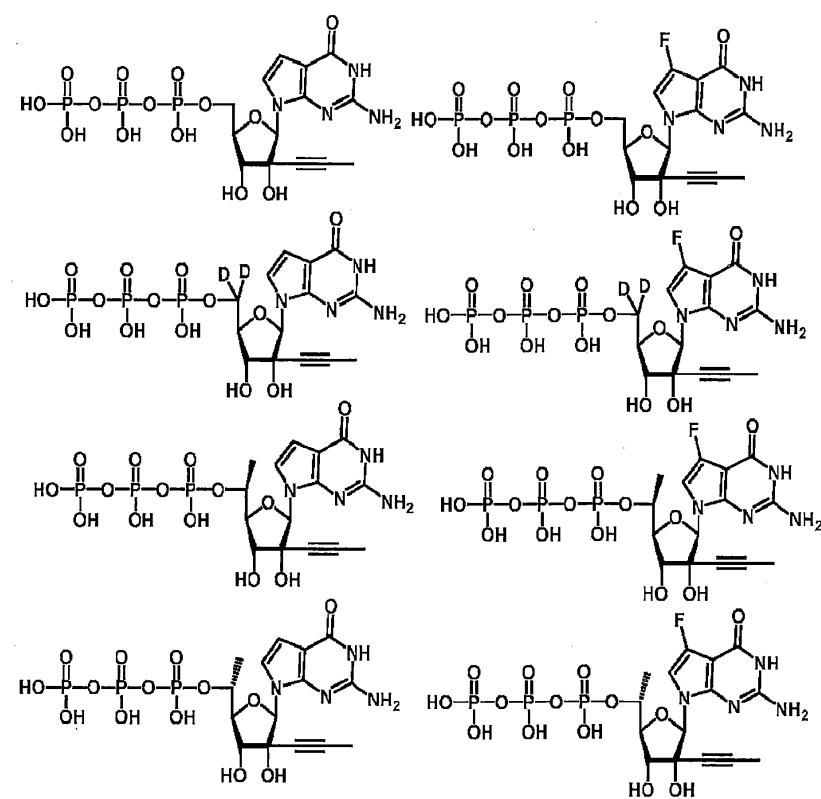
以下のものから選択される請求項4に記載の化合物。

【化 18】





10

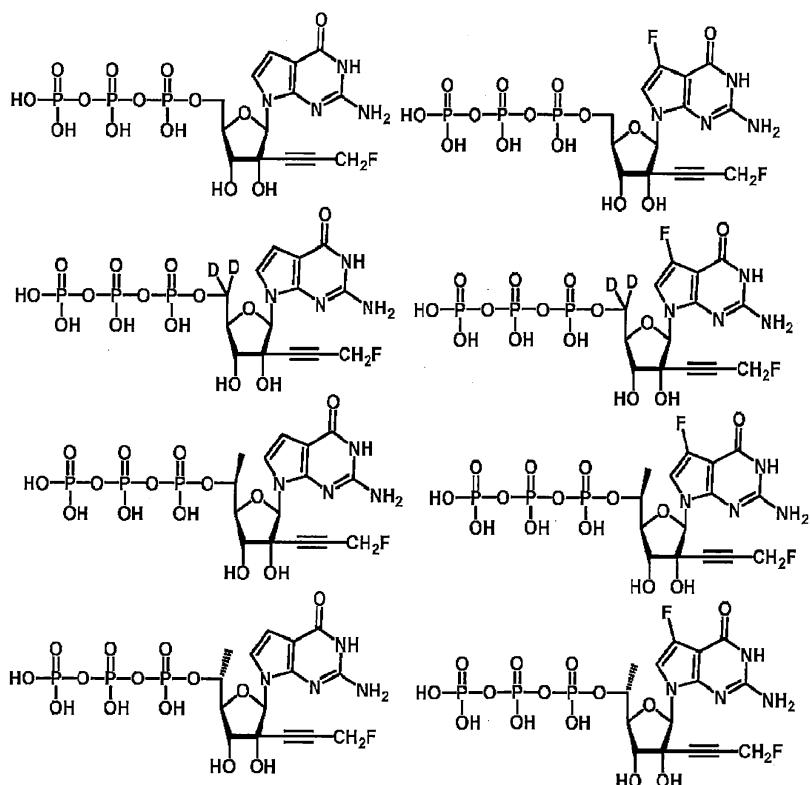
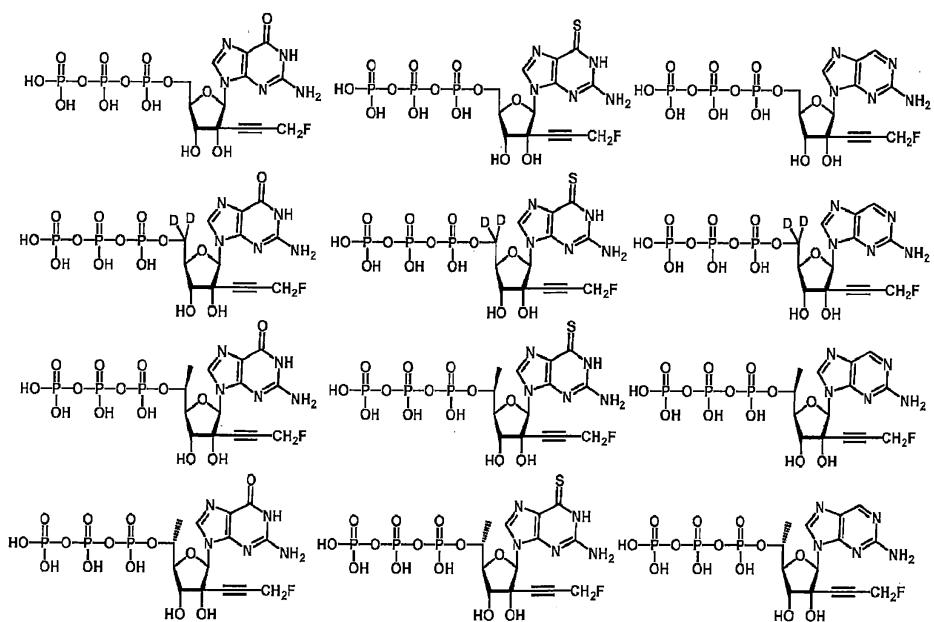


20

30

40

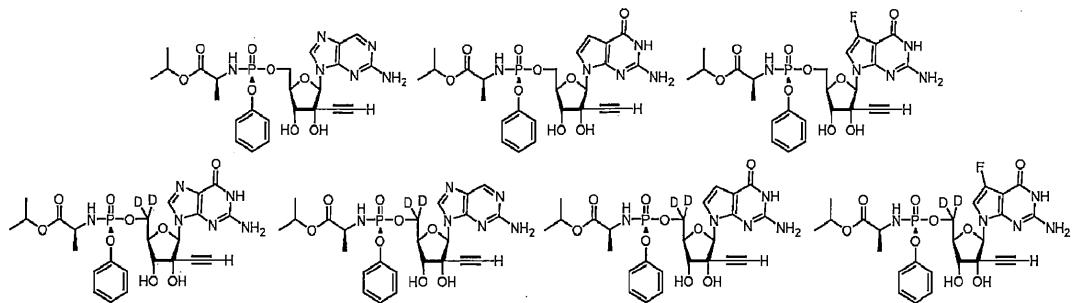
50



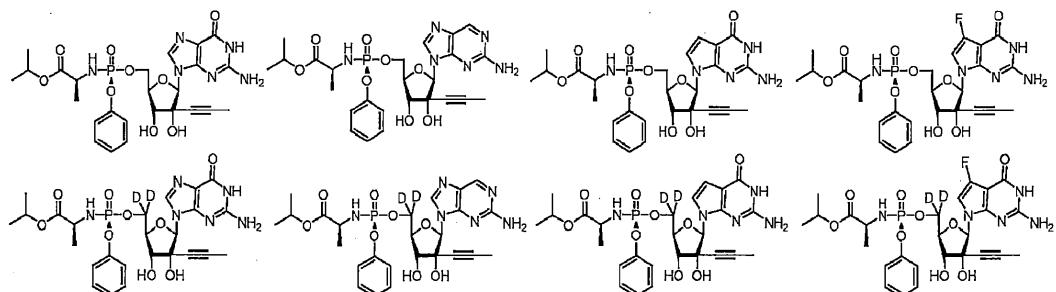
【請求項 7】

以下のものから選択される請求項4に記載の化合物。

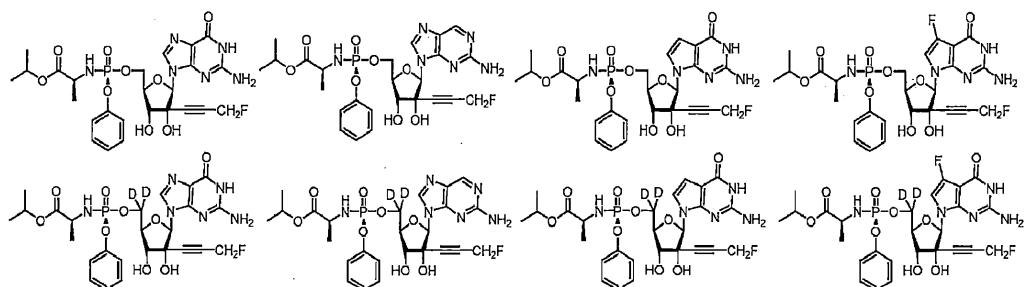
【化 1 9】



10



20

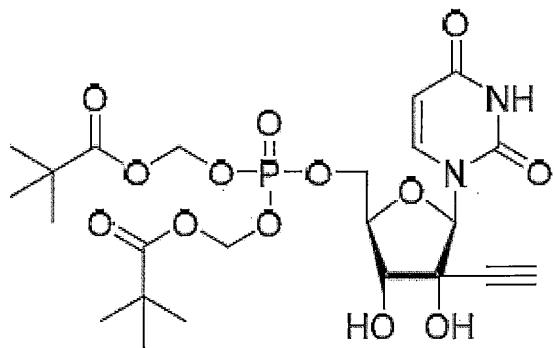


30

【請求項 8】

以下の構造を有する化合物。

【化 2 0】



40

【請求項 9】

請求項 1~8 のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体と、を含む、ウイルス感染の処置又は防止のための医薬組成物。

【請求項 10】

前記ウイルス感染が、RNA ウィルスを含む感染因子によって引き起こされる、請求項

50

9に記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

前記 R N A ウイルスがヘパシウイルス、フラビウイルス、ピコルナウイルス、デングウイルス、ダニ媒介性脳炎ウイルス、又はジカウイルスを含む、請求項 1 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

請求項 1~8のいずれか 1 項に記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩と、薬学的に許容される担体と、を含む、組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1~8のいずれか 1 項に記載の化合物と、A B T - 4 5 0、A B T - 2 6 7、A B T - 3 3 3、A B T - 4 9 3、A B T - 5 3 0、アバカビル、アシクロビル、アシクロビル、アデホビル、アマンタジン、アンプレナビル、アンブリジエン、アルビドール、アタザナビル、アトリプラ、ボセプレビル、シドホビル、コンビビル、ダクラタスビル、ダルナビル、ダサブビル、デラビルジン、ジダノシン、ドコサノール、エドクスジン、エファビレンツ、エムトリシタбин、エンフビルチド、エンテカビル、ファムシクロビル、ホミビルセン、ホスアンプレナビル、ホスカルネット、ホスホネット、ガンシクロビル、イバシタбин、イムノビル、イドクスウリジン、イミキモド、インジナビル、イノシン、インターフェロン I I I 型、インターフェロン I I 型、インターフェロン I 型、ラミブジン、レジパスビル、ロピナビル、ロビリド、マラビロク、モロキシジン、メチサゾン、ネルフィナビル、ネビラピン、ネキサビル、オムビタスビル、オセルタミビル、パリタプレビル、ペグインターフェロンアルファ - 2 a、ベンシクロビル、ペラミビル、プレコナリル、ポドフィロトキシン、ラルテグラビル、リバビリン、リマンタジン、リトナビル、ピラミジン、サキナビル、シメプレビル、ソホスブビル、スタブジン、テラプレビル、テルビブジン、テノホビル、テノホビルジソプロキシル、チプラナビル、トリフルリジン、トリジビル、トロマンタジン、ツルバダ、バラシクロビル、バルガンシクロビル、ビクリビロック、ビダラбин、ビラミジンザルシタбин、ザナミビル、又はジドブジン及びこれらの組み合わせから選択される少なくとも 1 つの第 2 の抗ウイルス剤と、を含む、組成物。
10

【請求項 1 4】

R N A ウイルスによって引き起こされる感染の処置又は防止において使用するための請求項 1~8のいずれか 1 項に記載の化合物。

30

【請求項 1 5】

前記 R N A ウイルスがヘパシウイルス、フラビウイルス、ピコルナウイルス、デングウイルス、ダニ媒介性脳炎ウイルス、又はジカウイルスを含む、請求項 1 4 に記載の化合物
~

【請求項 1 6】

R N A ウイルスによって引き起こされる感染の処置又は防止において使用するための請求項 1 2 に記載の組成物。

40

50