

【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】平成29年4月13日(2017.4.13)

【公表番号】特表2016-516692(P2016-516692A)

【公表日】平成28年6月9日(2016.6.9)

【年通号数】公開・登録公報2016-035

【出願番号】特願2016-500961(P2016-500961)

【国際特許分類】

C 07 D 498/22 (2006.01)

A 61 P 31/18 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

C 07 D 515/22 (2006.01)

A 61 K 31/529 (2006.01)

C 07 D 513/22 (2006.01)

【F I】

C 07 D 498/22 C S P

A 61 P 31/18

A 61 P 43/00 1 2 1

A 61 K 45/00

C 07 D 515/22

A 61 K 31/529

C 07 D 513/22

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月8日(2017.3.8)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

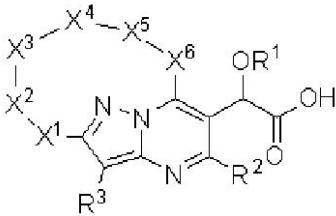
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化1】



I

〔式中、

R¹は水素またはアルキルであり；

R²は水素またはアルキルであり；

R³は水素、アルキルまたはハロであり；

X¹はピロリル、フラニル、チエニル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリルまたはチ

アジアゾリルであり；

X²はハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシおよびハロアルコキシから選択される0～3個の置換基で置換されていてよいベンジルであり；

X³はOであるかまたは存在せず；

X⁴はアルキレンまたはアルケニレンであり；

X⁵はOであるかまたは存在せず；

X⁶はアゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、ホモピペリジニル、ホモピペラジニルまたはホモモルホリニルであり、0～3個のハロまたはアルキル置換基で置換されている。】

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

R¹がアルキルであり；R²がアルキルであり；R³が水素であり；X¹がピラゾリル、オキサゾリルまたはチアゾリルであり；X²が存在しないかまたはハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシおよびハロアルコキシから選択される0～3個の置換基で置換されていてよいベンジルであり；X³はOであるかまたは存在せず；X⁴はアルキレンまたはアルケニレンであり；X⁵はOであるかまたは存在せず；X⁶はアゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、ホモピペリジニル、ホモピペラジニルまたはホモモルホリニルであり、0～3個のハロまたはアルキル置換基で置換されている；請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項3】

R¹がアルキルであり、R²がアルキルであり、R³が水素である、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

X¹がピラゾリルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

X¹がオキサゾリルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

X¹がチアゾリルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

X⁴がプロピレン、プロペニレン、ブチレン、ブテニレン、ペンチレン、ペンテニレン、ヘキシレンまたはヘキセニレンである、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

X⁶が0～1個のアルキル置換基で置換されているピペリジニルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項9】

次のものからなる群から選択される、請求項1に記載の化合物：

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(2E)-4,2-ジメチル-2-オキサ-3-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[2.4.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]ドトリアコンタ-2,4,6(32),8,10,12,15(20),16,18,22-デカエン-3-イル]酢酸；

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(2Z)-4,2-ジメチル-2-オキサ-3-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[2.5.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ-2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18,23-デカエン-3-イル]酢酸；

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(2E)-4,2-ジメチル-2-オキサ-3-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[2.4.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.1^{15,19}.0^{2,7}]トリトリアコンタ-2,4,6(33),8,10,12,15(31),16,18,22-デカエン-3-イル]酢酸；

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-{4,2-ジメチル-2-オキサ-3-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[2.4.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.1^{15,19}.0

^{2,7}]トリトリアコンタ - 2,4,6(33),8,10,12,15(31),16,18 - ノナエン - 3 - イル}酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - {4,27 - ジメチル - 21,26 - ジオキサ - 32 - チア - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18 - ノナエン - 3 - イル}酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - {4,27 - ジメチル - 21,26,32 - トリオキサ - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18 - ノナエン - 3 - イル}酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - [(23Z) - 4,27 - ジメチル - 21,26 - ジオキサ - 32 - チア - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18,23 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - [(24E) - 4,28 - ジメチル - 21,27 - ジオキサ - 33 - チア - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[26.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]テトラトリアコンタ - 2,4,6(34),8,10,12,15(20),16,18,24 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - {4,28 - ジメチル - 21,27 - ジオキサ - 33 - チア - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[26.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]テトラトリアコンタ - 2,4,6(34),8,10,12,15(20),16,18 - ノナエン - 3 - イル}酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - [(23E) - 4,27 - ジメチル - 21,26,32 - トリオキサ - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18,23 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - [(22R) - 4,22,28 - トリメチル - 21,27 - ジオキサ - 33 - チア - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[26.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]テトラトリアコンタ - 2,4,6(34),8,10,12,15(20),16,18,25 - ウンデカエン - 3 - イル]酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - [(23E,25E) - 4,27 - ジメチル - 32 - チア - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18,23,25 - ウンデカエン - 3 - イル]酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - [(25E) - 4,27 - ジメチル - 32 - チア - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18,25 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - {4,27 - ジメチル - 32 - チア - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18 - ノナエン - 3 - イル}酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - [(25E) - 18 - フルオロ - 4,27 - ジメチル - 32 - チア - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18,25 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;

(2S) - 2 - (tert - プトキシ) - 2 - [(24E) - 18 - フルオロ - 4,26 - ジメチル - 31 - チア - 1,5,7,8,11 - ペンタアザヘキサシクロ[24.2.2.1^{6,9}.1^{10,13}.0^{2,7}.0^{15,20}]ドトリアコンタ - 2,4,6(32),8,10,12,15(20),16,18,24 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(23E)-18-フルオロ-4,27-ジメチル-32-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹₃.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ-2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18,23-デカエン-3-イル]酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(23E)-18-フルオロ-4,26-ジメチル-31-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[24.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹₃.0^{2,7}.0^{15,20}]ドトリアコンタ-2,4,6(32),8,10,12,15(20),16,18,23-デカエン-3-イル]酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(22R,24E)-18-フルオロ-4,22,28-トリメチル-21-オキサ-33-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[26.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹³.0^{2,7}.0^{15,20}]テトラトリアコンタ-2,4,6(34),8,10,12,15(20),16,18,24-デカエン-3-イル]酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(22R,24Z)-18-フルオロ-4,22,28-トリメチル-21-オキサ-33-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[26.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹³.0^{2,7}.0^{15,20}]テトラトリアコンタ-2,4,6(34),8,10,12,15(20),16,18,24-デカエン-3-イル]酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(23E)-17-フルオロ-4,27-ジメチル-32-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹₃.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ-2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18,23-デカエン-3-イル]酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(23Z)-17-フルオロ-4,27-ジメチル-32-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹₃.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ-2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18,23-デカエン-3-イル]酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(23E)-17-フルオロ-4,26-ジメチル-31-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[24.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹₃.0^{2,7}.0^{15,20}]ドトリアコンタ-2,4,6(32),8,10,12,15(20),16,18,23-デカエン-3-イル]酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(23E)-4,27-ジメチル-21-オキサ-32-チア-1,5,7,8,11-ペンタアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹³.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ-2,4,6(33),8,10,12,15(20),16,18,23-デカエン-3-イル]酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-{4,27-ジメチル-21,26-ジオキサ-1,5,7,8,10,11-ヘキサアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹³.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ-2,4,6(33),8,11,13(32),15(20),16,18-ノナエン-3-イル}酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(23E)-4,27-ジメチル-21,26-ジオキサ-1,5,7,8,10,11-ヘキサアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹³.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ-2,4,6(33),8,11,13(32),15(20),16,18,23-デカエン-3-イル]酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(23E)-19-フルオロ-4,27-ジメチル-21,26-ジオキサ-1,5,7,8,10,11-ヘキサアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹³.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ-2,4,6(33),8,11,13(32),15(20),16,18,23-デカエン-3-イル]酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-{19-フルオロ-4,27-ジメチル-21,26-ジオキサ-1,5,7,8,10,11-ヘキサアザヘキサシクロ[25.2.2.1^{6,9}.1¹⁰,¹³.0^{2,7}.0^{15,20}]トリトリアコンタ-2,4,6(33),8,11,13(32),15(20),16,18-ノナエン-3-イル}酢酸;

(2S)-2-(tert-ブトキシ)-2-[(23E)-17-フルオロ-4,27-ジメチル-21,26-ジオキサ-1,5,7,8,10,11-ヘキサアザヘキサシクロ[25.2.

2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 0^{2,7} . 0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 3) , 8 , 1 1 , 1 3 (3 2) , 1 5 (2 0) , 1 6 , 1 8 , 2 3 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;
 (2 S) - 2 - (t e r t - プトキシ) - 2 - { 1 7 - フルオロ - 4 , 2 7 - ジメチル - 2 1 , 2 6 - ジオキサ - 1 , 5 , 7 , 8 , 1 0 , 1 1 - ヘキサアザヘキサシクロ [2 5 . 2 . 2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 0^{2,7} . 0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 3) , 8 , 1 1 , 1 3 (3 2) , 1 5 (2 0) , 1 6 , 1 8 - ノナエン - 3 - イル}酢酸 ;
 (2 S) - 2 - (t e r t - プトキシ) - 2 - [(2 4 E) - 4 , 2 8 - ジメチル - 2 1 , 2 7 - ジオキサ - 1 , 5 , 7 , 8 , 1 0 , 1 1 - ヘキサアザヘキサシクロ [2 6 . 2 . 2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 0^{2,7} . 0^{15,20}]テトラトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 4) , 8 , 1 1 , 1 3 (3 3) , 1 5 (2 0) , 1 6 , 1 8 , 2 4 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;
 (2 S) - 2 - (t e r t - プトキシ) - 2 - [(2 4 Z) - 4 , 2 8 - ジメチル - 2 1 , 2 7 - ジオキサ - 1 , 5 , 7 , 8 , 1 0 , 1 1 - ヘキサアザヘキサシクロ [2 6 . 2 . 2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 0^{2,7} . 0^{15,20}]テトラトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 4) , 8 , 1 1 , 1 3 (3 3) , 1 5 (2 0) , 1 6 , 1 8 - ノナエン - 3 - イル}酢酸 ;
 (2 S) - 2 - (t e r t - プトキシ) - 2 - [(2 4 E) - 4 , 2 8 - ジメチル - 2 1 - オキサ - 1 , 5 , 7 , 8 , 1 0 , 1 1 - ヘキサアザヘキサシクロ [2 6 . 2 . 2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 0^{2,7} . 0^{15,20}]テトラトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 4) , 8 , 1 1 , 1 3 (3 3) , 1 5 (2 0) , 1 6 , 1 8 , 2 4 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;
 (2 S) - 2 - (t e r t - プトキシ) - 2 - [(2 4 Z) - 4 , 2 8 - ジメチル - 2 1 - オキサ - 1 , 5 , 7 , 8 , 1 0 , 1 1 - ヘキサアザヘキサシクロ [2 6 . 2 . 2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 0^{2,7} . 0^{15,20}]テトラトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 4) , 8 , 1 1 , 1 3 (3 3) , 1 5 (2 0) , 1 6 , 1 8 , 2 4 - ノナエン - 3 - イル}酢酸 ;
 (2 S) - 2 - (t e r t - プトキシ) - 2 - { 4 , 2 8 - ジメチル - 2 1 - オキサ - 1 , 5 , 7 , 8 , 1 0 , 1 1 - ヘキサアザヘキサシクロ [2 6 . 2 . 2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 0^{2,7} . 0^{15,20}]テトラトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 4) , 8 , 1 1 , 1 3 (3 3) , 1 5 (2 0) , 1 6 , 1 8 , 2 4 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;
 (2 S) - 2 - (t e r t - プトキシ) - 2 - [(2 2 E) - 4 , 2 6 - ジメチル - 2 0 - オキサ - 1 , 5 , 7 , 8 , 1 0 , 1 1 - ヘキサアザヘキサシクロ [2 4 . 2 . 2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 1^{15,19} . 0^{2,7}]トリトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 3) , 8 , 1 1 , 1 3 (3 2) , 1 5 (3 1) , 1 6 , 1 8 , 2 2 - デカエン - 3 - イル]酢酸 ;
 (2 S) - 2 - (t e r t - プトキシ) - 2 - [(2 2 Z) - 4 , 2 6 - ジメチル - 2 0 - オキサ - 1 , 5 , 7 , 8 , 1 0 , 1 1 - ヘキサアザヘキサシクロ [2 4 . 2 . 2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 1^{15,19} . 0^{2,7}]トリトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 3) , 8 , 1 1 , 1 3 (3 2) , 1 5 (3 1) , 1 6 , 1 8 , 2 2 - ノナエン - 3 - イル]酢酸 ;
 (2 S) - 2 - (t e r t - プトキシ) - 2 - { 4 , 2 6 - ジメチル - 2 0 - オキサ - 1 , 5 , 7 , 8 , 1 0 , 1 1 - ヘキサアザヘキサシクロ [2 4 . 2 . 2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 1^{15,19} . 0^{2,7}]トリトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 3) , 8 , 1 1 , 1 3 (3 2) , 1 5 (3 1) , 1 6 , 1 8 - ノナエン - 3 - イル}酢酸 ; および
 (2 S) - 2 - (t e r t - プトキシ) - 2 - { 4 , 2 7 - ジメチル - 2 1 - オキサ - 1 , 5 , 7 , 8 , 1 2 , 1 3 - ヘキサアザヘキサシクロ [2 5 . 2 . 2 . 1^{6,9} . 1^{10,13} . 0^{2,7} . 0^{15,20}]トリトリアコンタ - 2 , 4 , 6 (3 3) , 8 , 1 0 (3 2) , 1 1 , 1 5 (2 0) , 1 6 , 1 8 - ノナエン - 3 - イル}酢酸 ;

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

治療量の請求項 1 に記載の化合物および薬学的に許容される担体を含む、H I V 感染の治療に有用な組成物。

【請求項 1 1】

さらに治療有効量のヌクレオシドHIV逆転写酵素阻害剤、非ヌクレオシドHIV逆転写酵素阻害剤、HIVプロテアーゼ阻害剤、HIV融合阻害剤、HIV付着阻害剤、CCR5阻害剤、CXCR4阻害剤、HIV出芽または成熟阻害剤およびHIVインテグラーゼ阻害剤からなる群から選択されるAIDSまたはHIV感染の治療に使用される少なくとも1種の他の薬剤ならびに薬学的に許容される担体を含む、請求項10に記載の組成物。

【請求項 1 2】

HIV感染を治療するための、治療有効量の請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、医薬組成物。

【請求項 1 3】

治療有効量のヌクレオシドHIV逆転写酵素阻害剤、非ヌクレオシドHIV逆転写酵素阻害剤、HIVプロテアーゼ阻害剤、HIV融合阻害剤、HIV付着阻害剤、CCR5阻害剤、CXCR4阻害剤、HIV出芽または成熟阻害剤およびHIVインテグラーゼ阻害剤からなる群から選択されるAIDSまたはHIV感染の治療に使用される少なくとも1種の他の薬剤をさらに投与することを特徴とする、請求項12に記載の医薬組成物。