

【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20年2月28日 (2008.2.28)

【公表番号】特表2003-530401 (P2003-530401A)

【公表日】平成15年10月14日 (2003.10.14)

【出願番号】特願2001-575586 (P2001-575586)

【国際特許分類】

C 0 7 K 5/023 (2006.01)

A 6 1 K 31/7052 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

A 6 1 K 38/55 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 5/023

A 6 1 K 31/7052

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 1 7

A 6 1 P 43/00 1 2 1

C 1 2 N 9/99

A 6 1 K 37/64

A 6 1 K 37/66 G

【手続補正書】

【提出日】平成20年1月8日 (2008.1.8)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

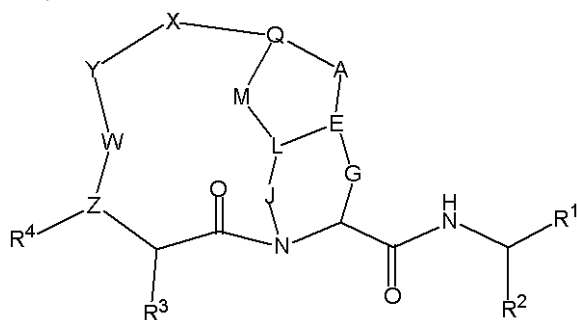
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式 I

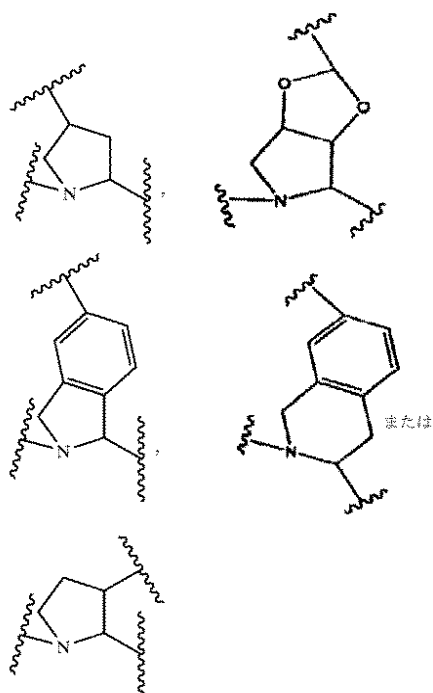
【化 1】



式 I

A Feynman diagram showing a loop of quarks. The quarks are labeled with letters: Q, A, E, G, N, J, L, and M. The loop is connected to external wavy lines representing gluons. The quark lines are connected in a loop: Q to A, A to E, E to G, G to N, N to J, J to L, L to M, and M to Q. External wavy lines are attached to quarks Q, A, N, and G.

【化 3】



$R^1 = COR^5$ 、ここで $R^5 = H、OH、OR^8、NR^9R^{10}、CF_3、C_2F_5、C_3F_7、CF_2R^6、R^6、COR^7$ 、ここで $R^7 = H、OH、OR^8、CHR^9R^{10}$ または NR^9R^{10} 、ここで $R^6、R^8、R^9$ および R^{10} は、独立して、 $H、アルキル、アリール、ヘテロアルキル、ヘテロアリール、シクロアルキル、シクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、CH(R^{1'})COOR^{11}、CH(R^{1'})CONR^{12}R^{13}、CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})COOR^{11}、CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})CONR^{14}$

$^2 R^{13}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})R'$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})CONHCH(R^{3'})COOR^{11}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})CONHCH(R^{3'})CONR^{12}R^{13}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})CONHCH(R^{3'})CONHCH(R^{4'})COOR^{11}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})CONHCH(R^{3'})CONHCH(R^{4'})CONR^{12}R^{13}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})CONHCH(R^{3'})CONHCH(R^{4'})CONHCH(R^{5'})COOR^{11}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})CONHCH(R^{3'})CONHCH(R^{4'})CONHCH(R^{5'})CONR^{12}R^{13}$ からなる群より選択され、ここで、 $R^{1'}$ 、 $R^{2'}$ 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 $R^{5'}$ 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} および R' は、独立して、H、アルキル、アリール、ヘテロアルキル、ヘテロアリール、シクロアルキル、アルキル-アリール、アルキル-ヘテロアリール、アリール-アルキルおよびヘテロアリールアルキルからなる群より選択されるものとし、

Zは、O、NまたはCHから選択され、

Wは存在してもよくまたは存在しなくてもよく、そしてWが存在する場合、WはC=Oであり、

R^4 はH、C1-C10アルキル、C1-C10アルケニルまたはC3-C8シクロアルキルであり；そして

R^2 および R^3 は、独立して、H、C1-C10アルキル、C2-C10アルケニル、C3-C8シクロアルキル、C3-C8ヘテロシクロアルキル、アルコキシ、アリールオキシ、アルキルチオ、アリールチオ、アミノ、アミド、エステル、カルボン酸、カルバメート、尿素、ケトン、アルデヒド、シアノ、ニトロ、酸素、窒素、硫黄またはリン原子（ただし、酸素、窒素、硫黄またはリン原子は0～6の数である）、（シクロアルキル）アルキルおよび（ヘテロシクロアルキル）アルキル（ただし、シクロアルキルは3～8個の炭素原子、および0～6個の酸素、窒素、硫黄またはリン原子を含み、アルキルは1～6個の炭素原子を有する）、アリール、ヘテロアリール、アルキル-アリール、およびアルキル-ヘテロアリールからなる群より選択され、

ただし、上記アルキル、ヘテロアルキル、アルケニル、ヘテロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキル部分は置換され得、この「置換され」の語は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アラルキル、シクロアルキル、複素環、ハロゲン、ヒドロキシ、チオ、アルコキシ、アリールオキシ、アルキルチオ、アリールチオ、アミノ、アミド、エステル、カルボン酸、カルバメート、尿素、ケトン、アルデヒド、シアノ、ニトロ、スルホンアミド、スルホキシド、スルホン、スルホニルウレア、ヒドラジドおよびヒドロキサメートからなる群より選択される1個またはそれ以上の部分による適切な置換をいうものとする]

で示される一般構造を有する大環状化合物であって、上記化合物の鏡像異性体、立体異性体、回転異性体および互変異性体、ならびに上記化合物の医薬上許容される塩または溶媒和物を含む、化合物。

【請求項2】 $R^1 = COR^5$ 、および R^5 がH、OH、 $COOR^8$ 、 $CONR^9R^{10}$ である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】 $R^1 = COCONR^9R^{10}$ 、および R^9 がH、 R^{10} がH、 $CH(R^{1'})COOR^{11}$ 、 $CH(R^{1'})CONR^{12}R^{13}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})COOR^{11}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})CONR^{12}R^{13}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})(R')$ である、請求項2記載の化合物。

【請求項4】 $R^{10} = CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})COOR^{11}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})CONR^{12}R^{13}$ 、 $CH(R^{1'})CONHCH(R^{2'})(R')$ であり、 $R^{1'}$ がHまたはアルキルであり、 $R^{2'}$ が、フェニル、置換フェニル、ヘテロ原子置換フェニル、チオフェニル、シクロヘキシル、シクロペンチル、シクロプロピル、ピペリジル、ピリジルおよび2-インダニルである、請求項3記載の化合物。

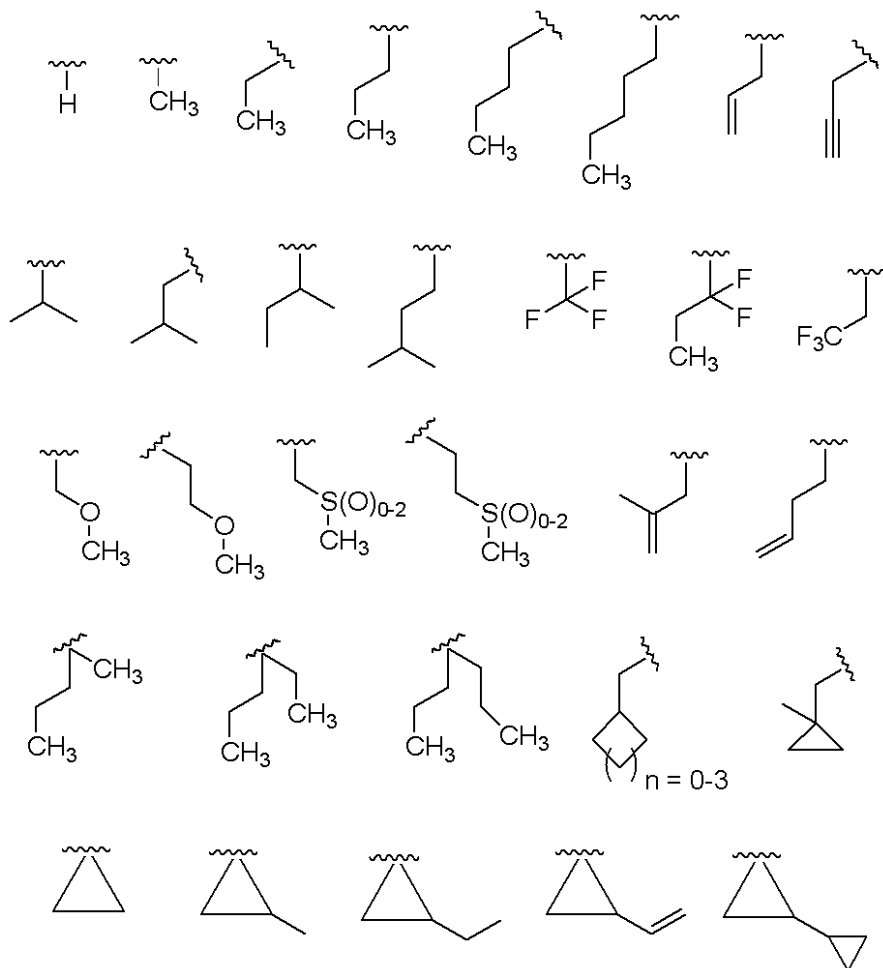
【請求項5】 $R^{1'}$ がHである、請求項4記載の化合物。

【請求項6】 $R^{2'}$ = フェニル、チオフェニル、シクロヘキシル、2-インダニル、シクロペンチル、ピリジル、フェニル(4-HNSO₂NH₂)、 R^{11} がHまたはter

t - ブチルであり、 R^{12} および R^{13} がメチルであり、 R' がヒドロキシメチルまたは tert - ブトキシメチルである、請求項 5 記載の化合物。

【請求項 7】 R^2 が以下の部分：

【化 4】

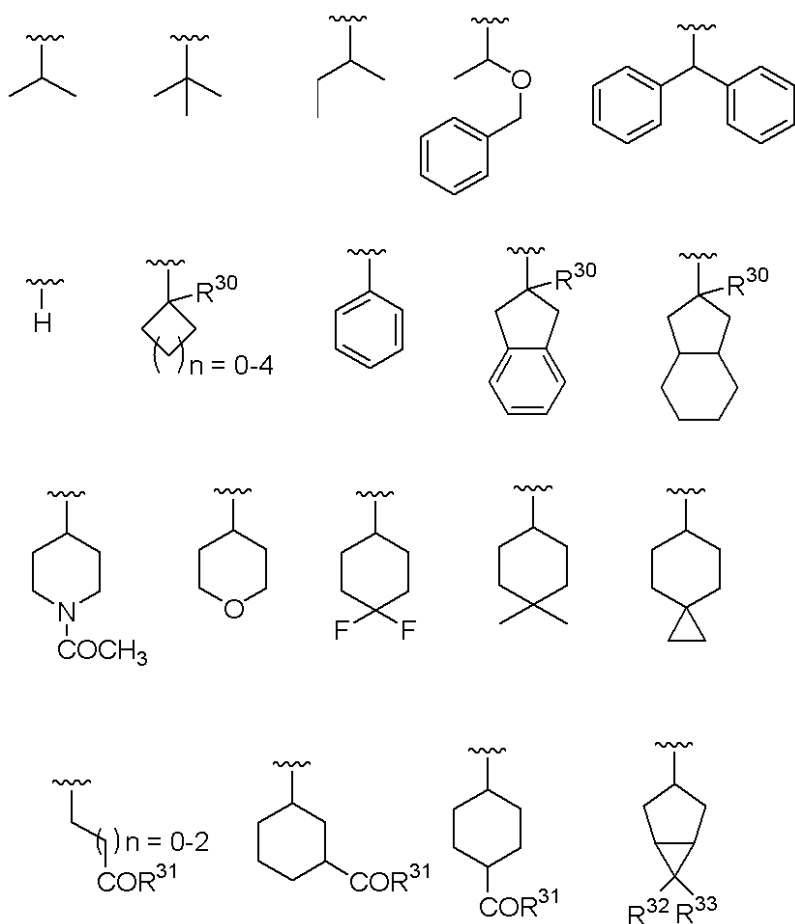


からなる群より選択される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】 $R^1 = COR^5$ 、および R^5 が、H、OH、 $COOR^8$ 、 $CONR^9$ 、 R^{10} である、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 9】 R^3 が、

【化 5】



(式中、 $R^{30} = H$ 、 CH_3 または他のアルキル基、 $R^{31} = OH$ 、 O -アルキル、 NH_2 、 N -アルキル、および R^{32} および R^{33} は、同一または異なり得、独立して H 、 F 、 Cl 、 Br および CH_3 から選択される)

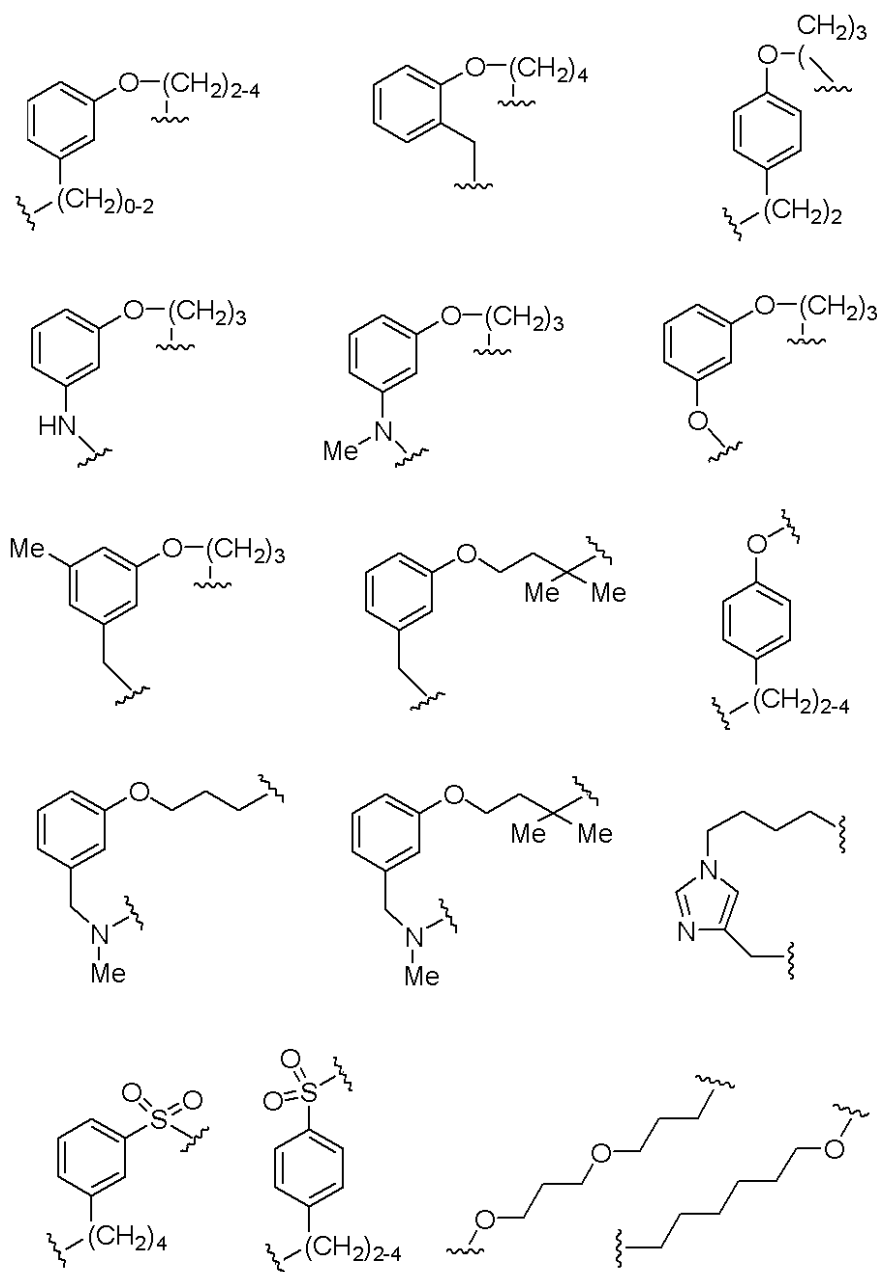
からなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項10】 $Z = N$ および $R^4 = H$ である、請求項9記載の化合物。

【請求項11】 X および Y が、独立して、アルキル、アルキル-アリアル、ヘテロアルキル、ヘテロアリアル、アルキルエーテルまたはアルキルアリアルエーテルである、請求項10記載の化合物。

【請求項12】 $X-Y$ 部分が、以下の構造：

【化6】



からなる群より選択される、請求項 10 記載の化合物。

【請求項 13】 有効成分として請求項 1 記載の化合物を含む、医薬組成物。

【請求項 14】 さらに医薬上許容される担体を含む、請求項 13 記載の医薬組成物

。

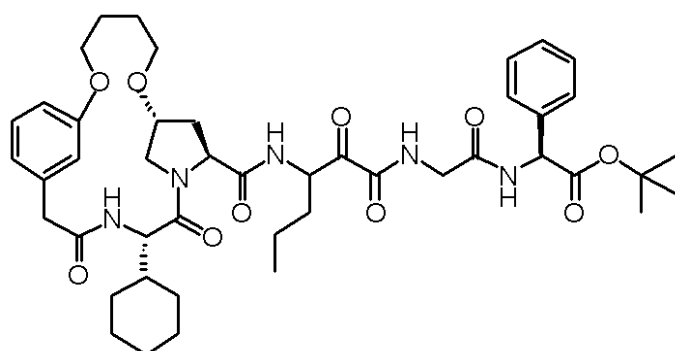
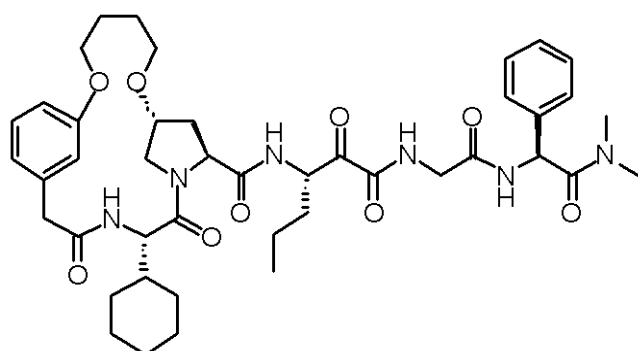
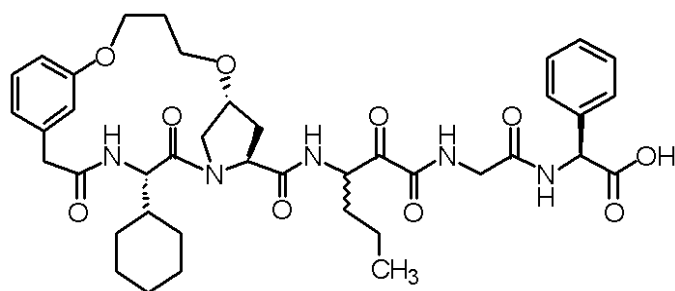
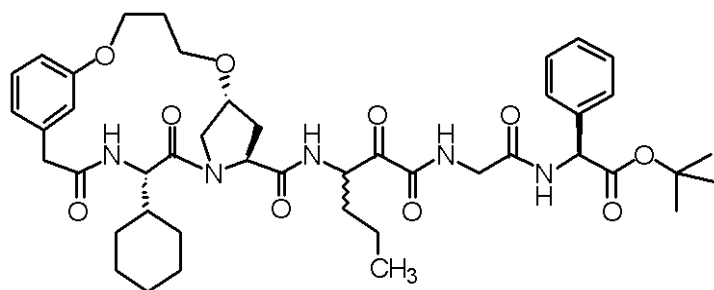
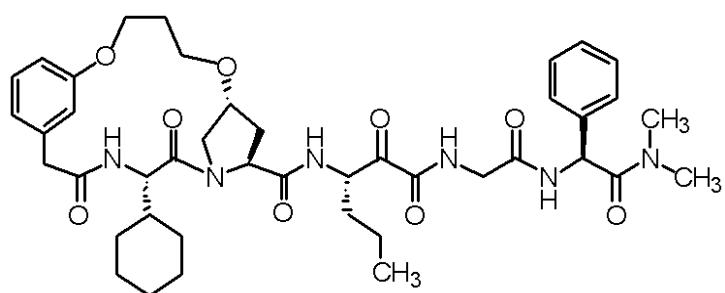
【請求項 15】 C 型肝炎ウイルス（「HCV」）プロテアーゼに関連した疾患の処置方法であって、請求項 1 記載の化合物の治療有効量を含む医薬組成物を、処置を必要とする非ヒト患者に投与する工程を包含する方法。

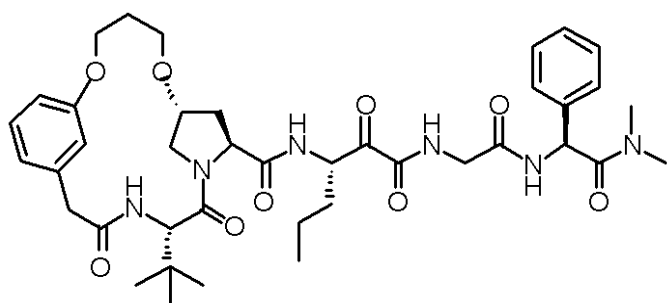
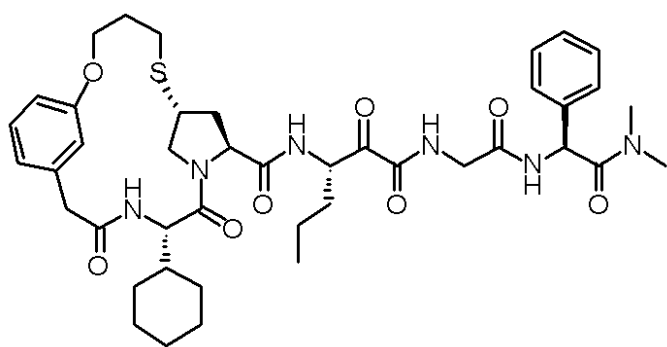
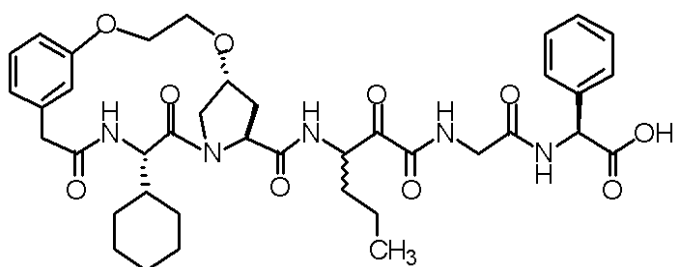
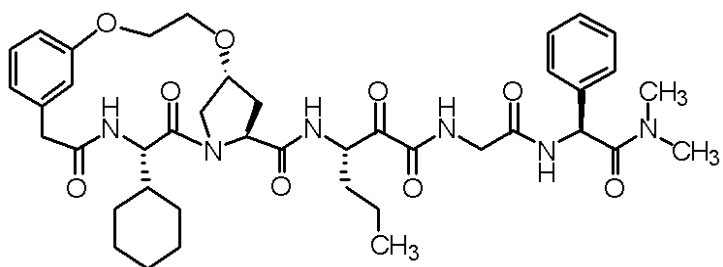
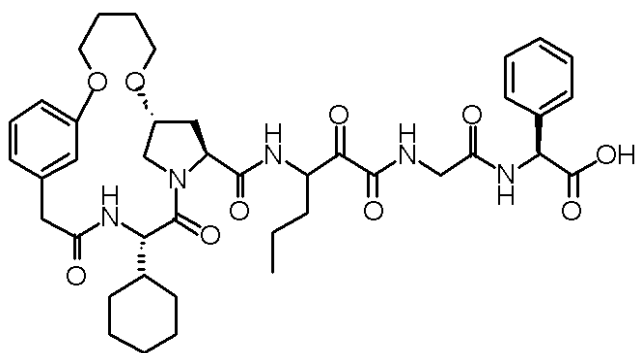
【請求項 16】 C 型肝炎ウイルス（「HCV」）NS3 プロテアーゼに関連した疾患を処置するために使用される、請求項 13 または 14 記載の医薬組成物。

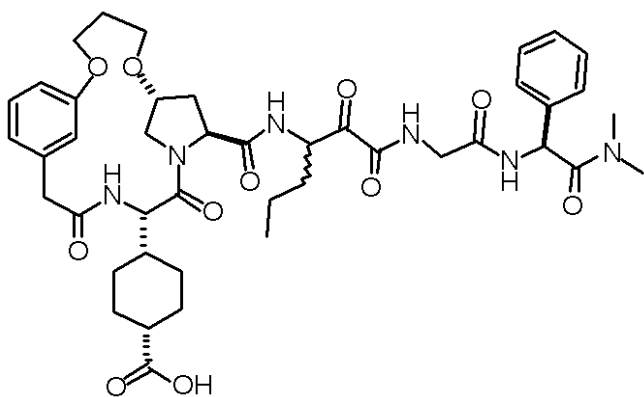
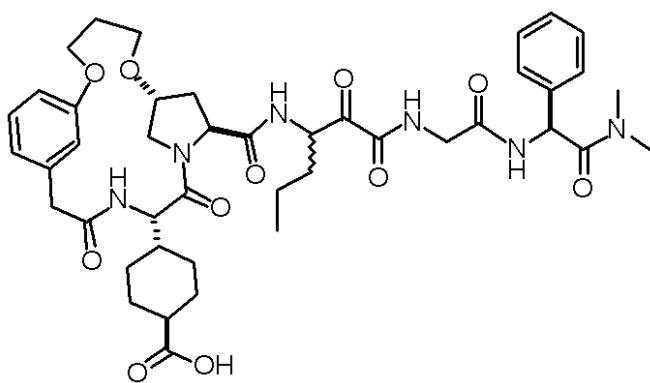
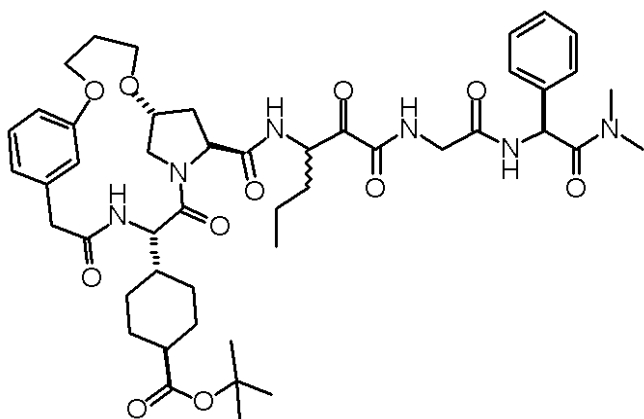
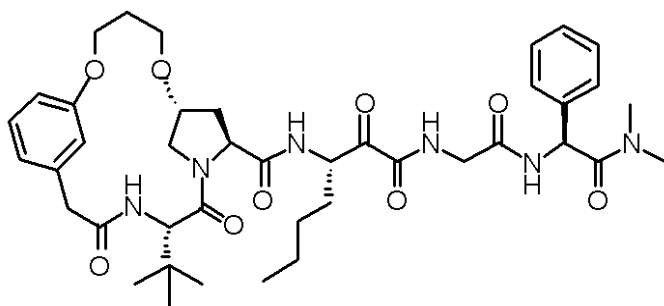
【請求項 17】 C 型肝炎ウイルス（「HCV」）プロテアーゼに関連した疾患を処置するための医薬組成物の製造方法であって、請求項 1 記載の化合物および医薬上許容される担体を緊密に接触させる工程を包含する方法。

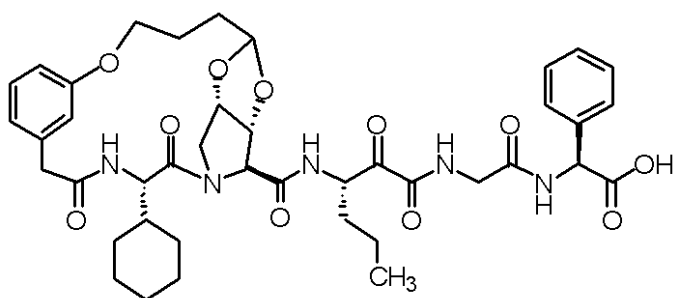
【請求項 18】 C 型肝炎ウイルス（「HCV」）プロテアーゼ阻害活性を示す化合物であって、上記化合物の鏡像異性体、立体異性体および互変異性体、ならびに上記化合物の医薬上許容される塩または溶媒和物を包含し、下記に列挙した構造：

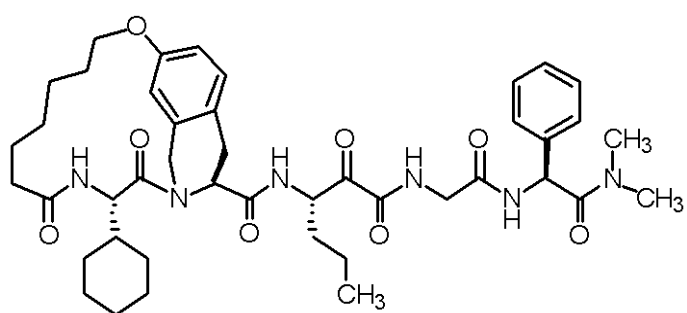
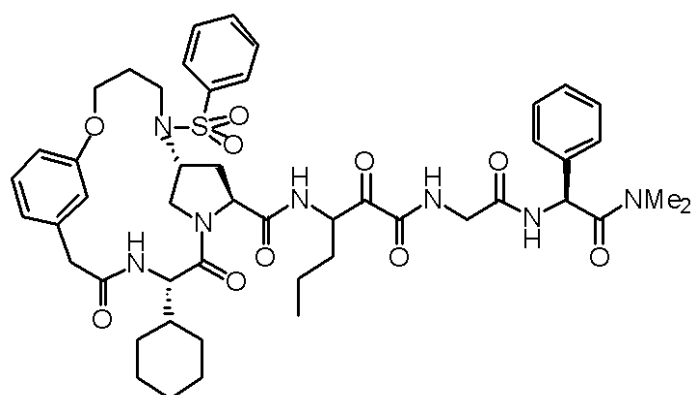
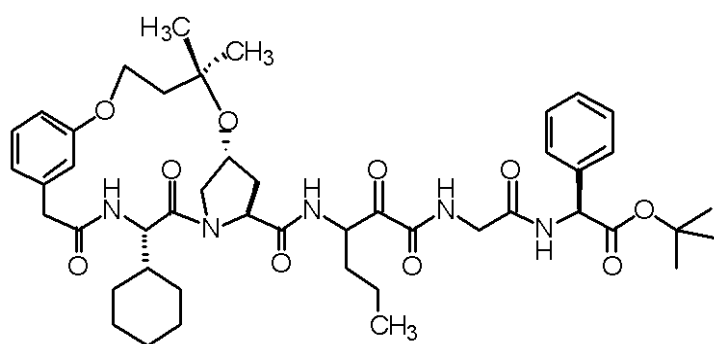
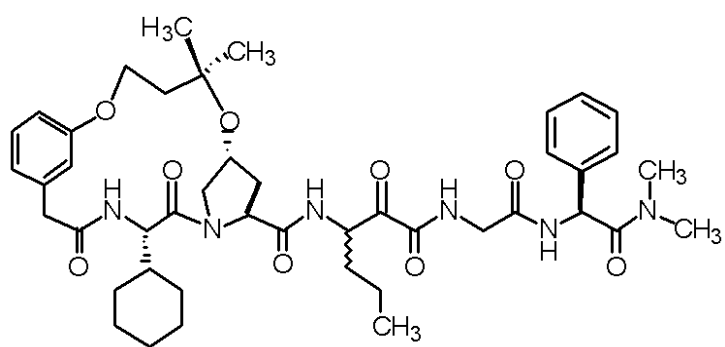
【化 7】

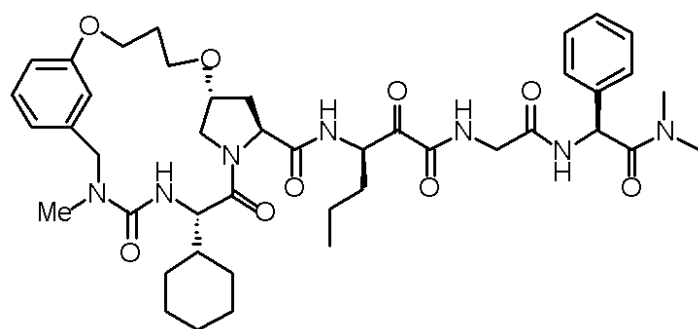
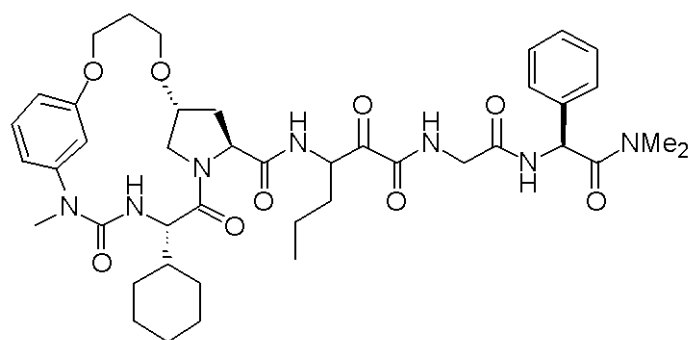
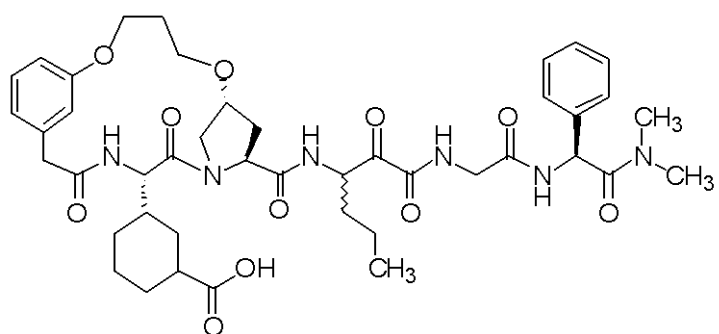
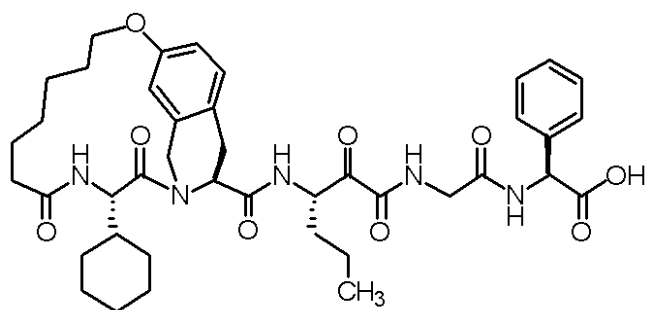
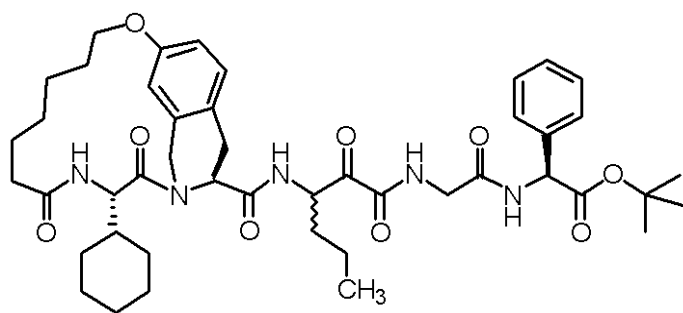


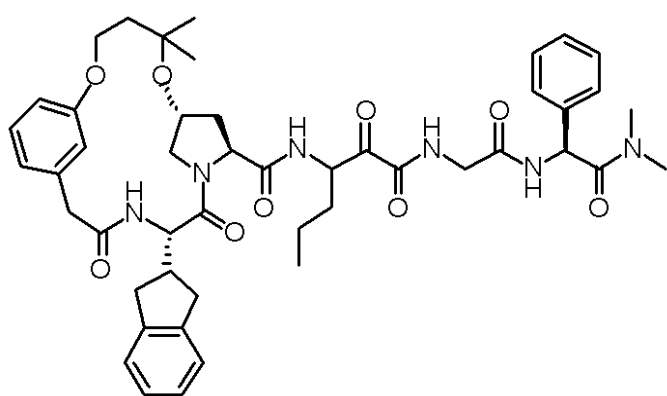


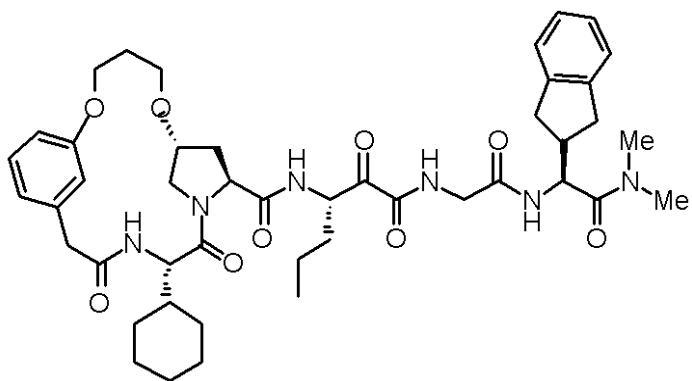
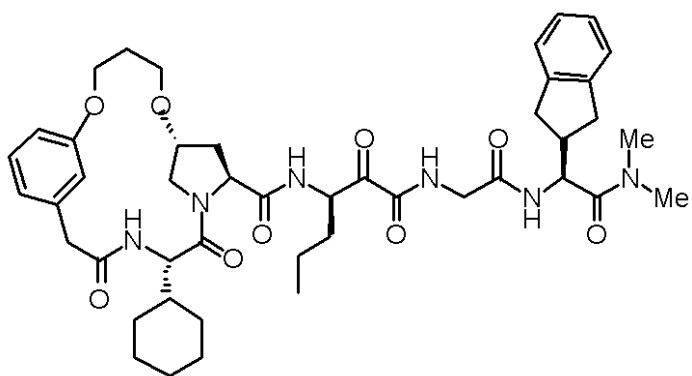




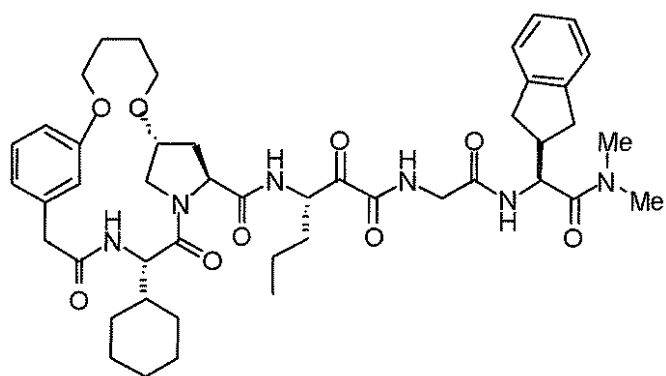
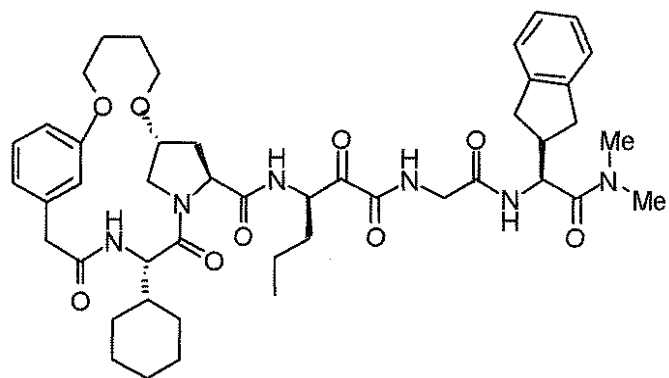


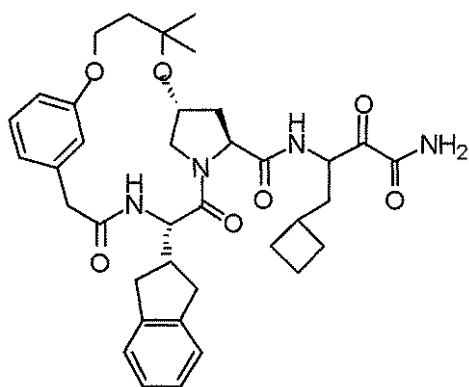
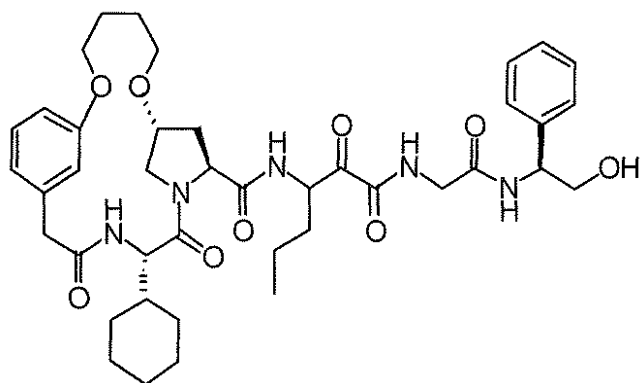
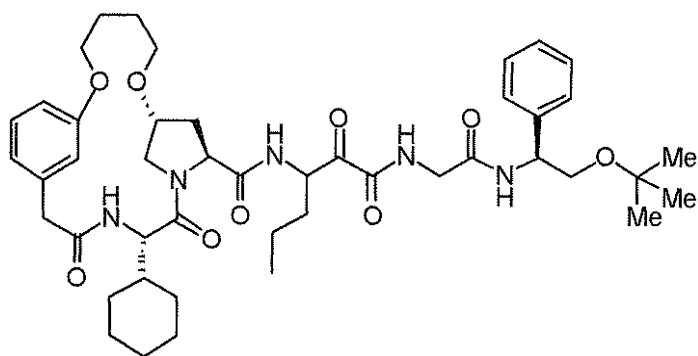




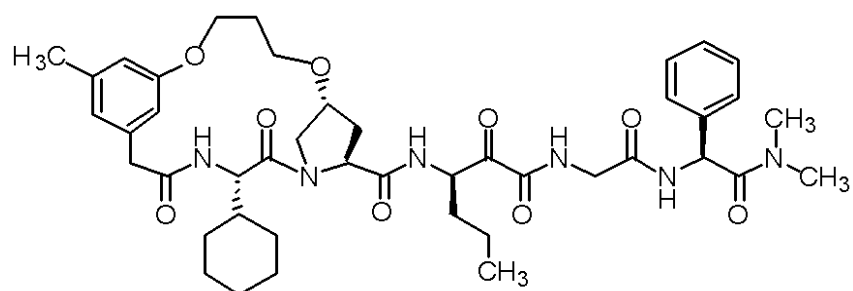


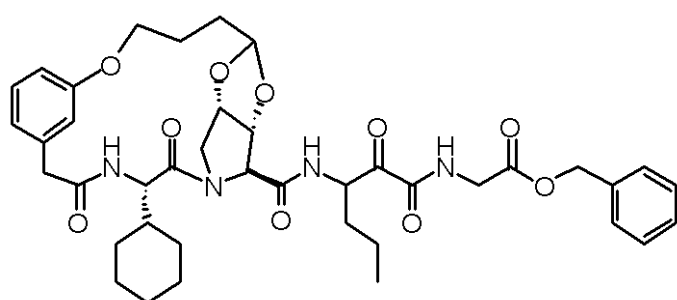
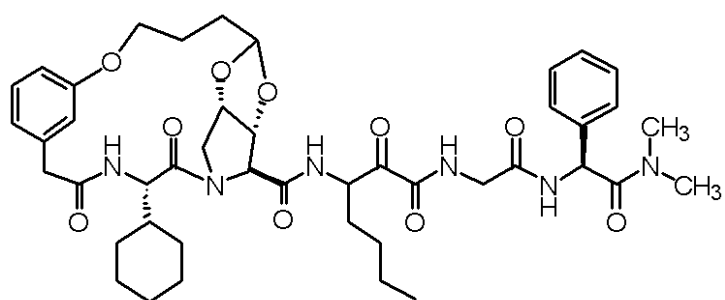
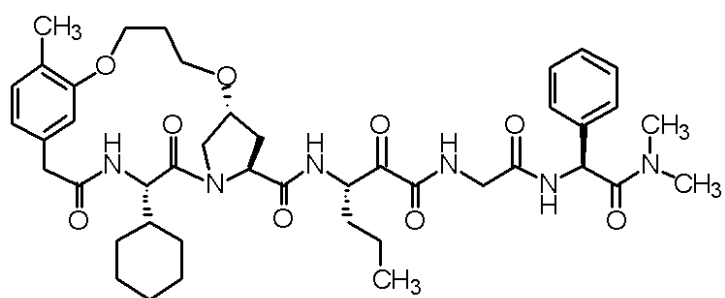
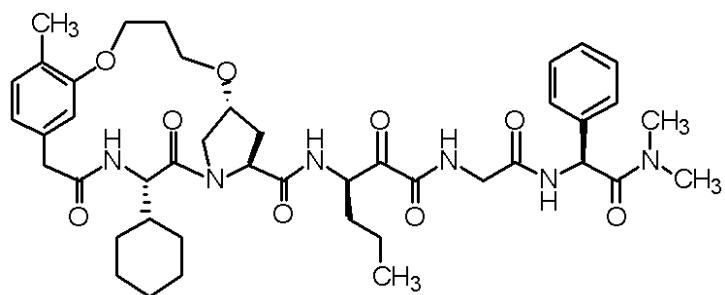
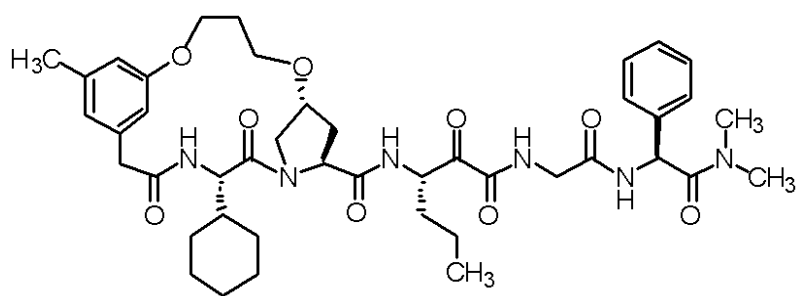
【化 8】

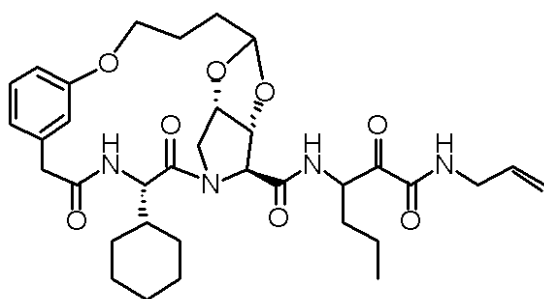




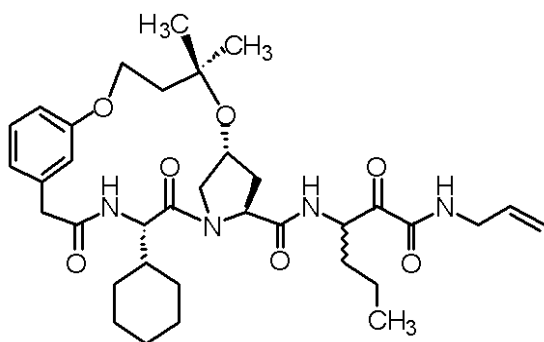
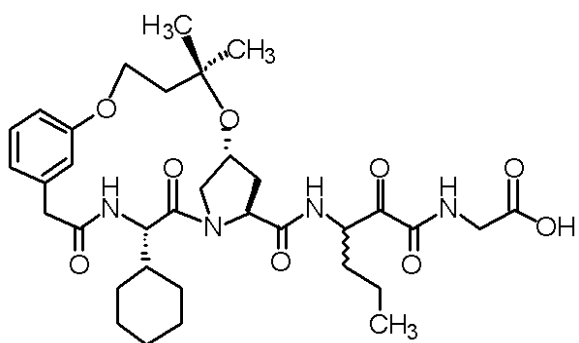
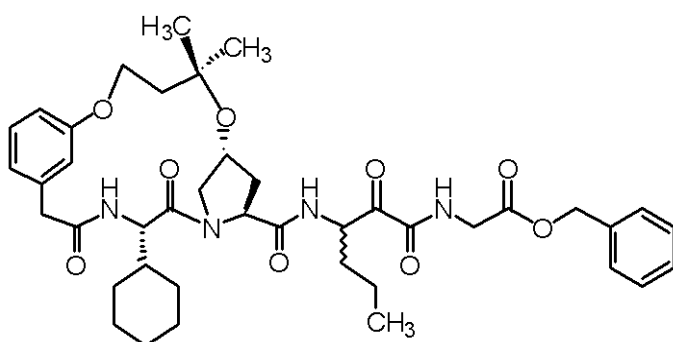
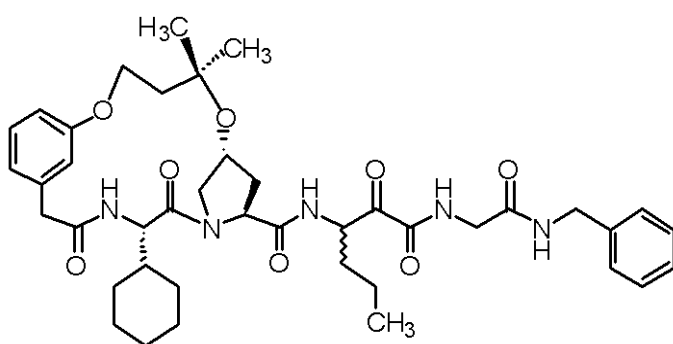
【化 9】

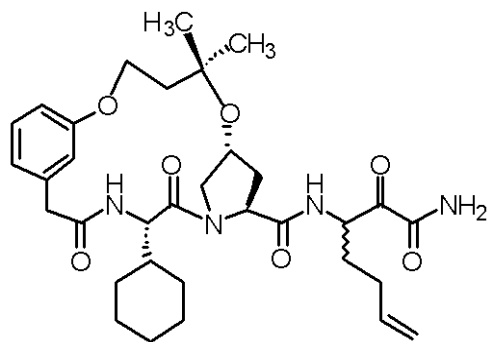


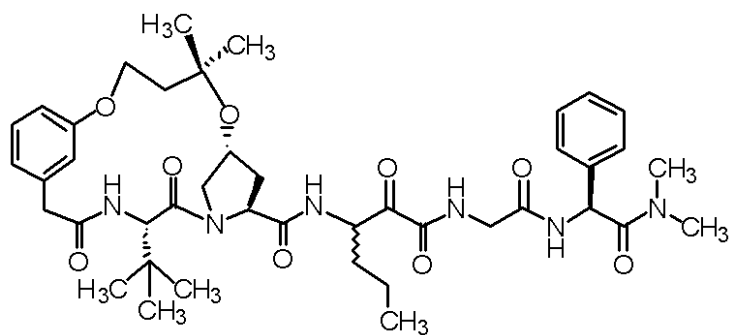


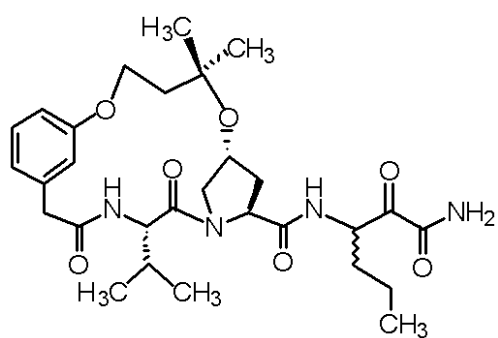
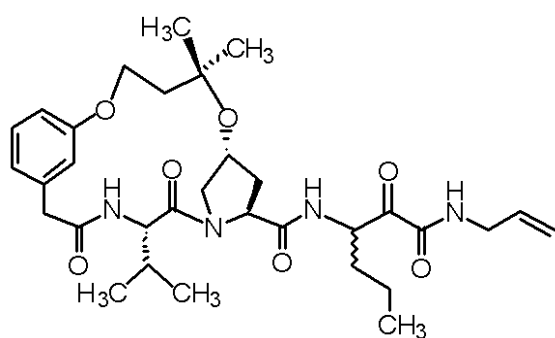
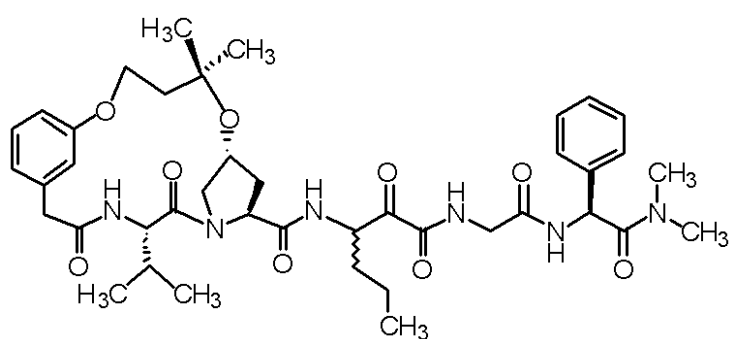
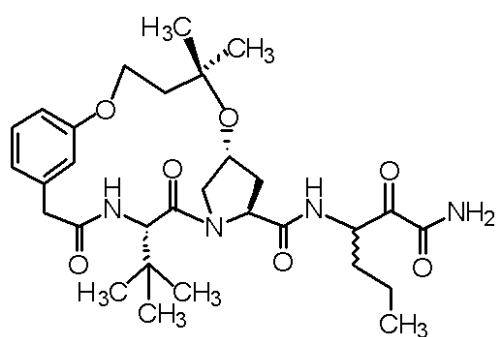
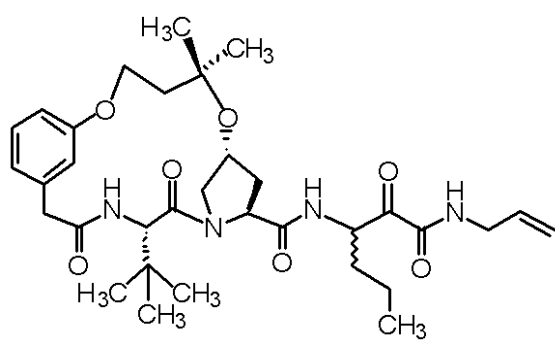


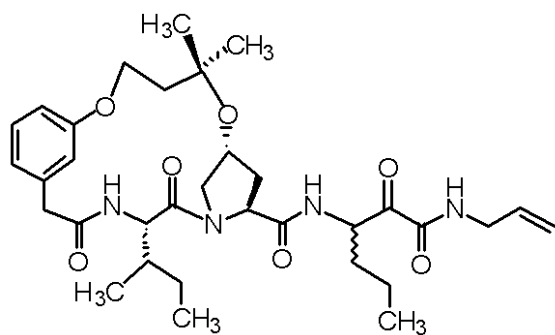
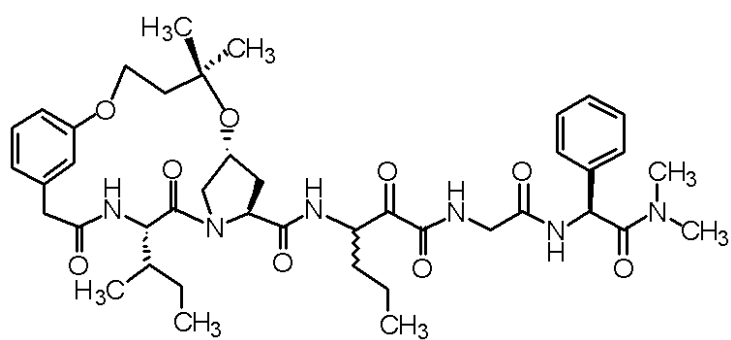
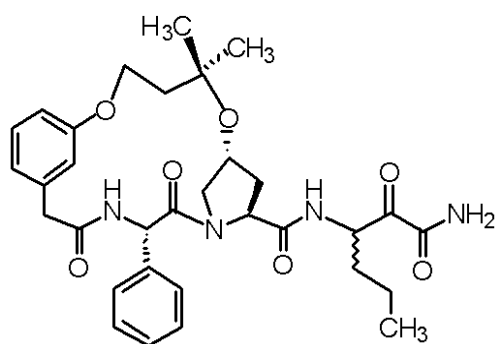
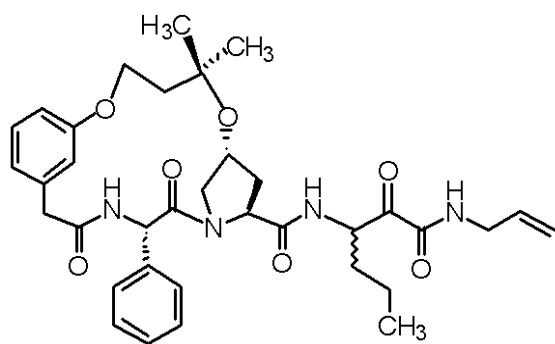
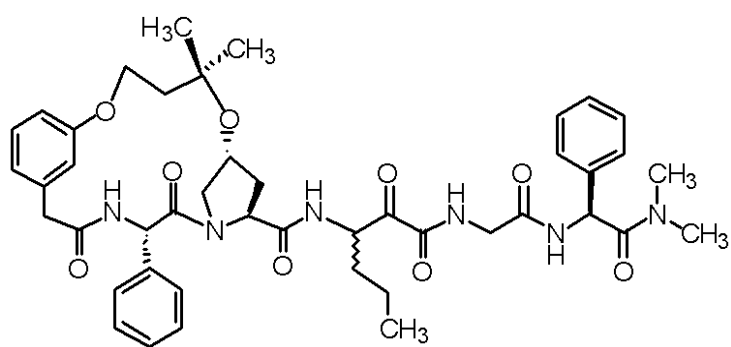
【化 1 0】

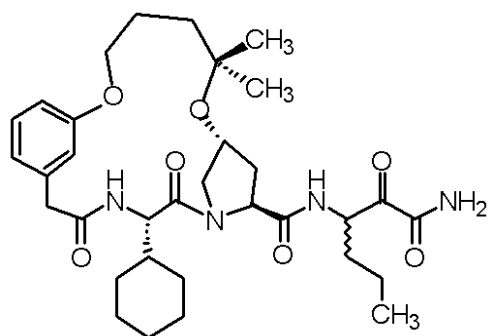


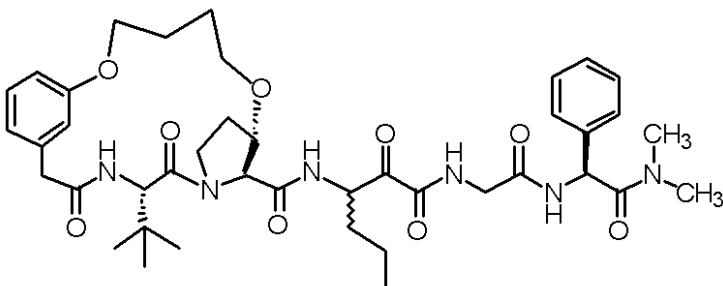
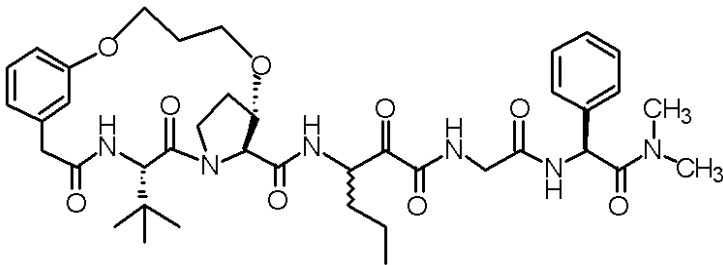
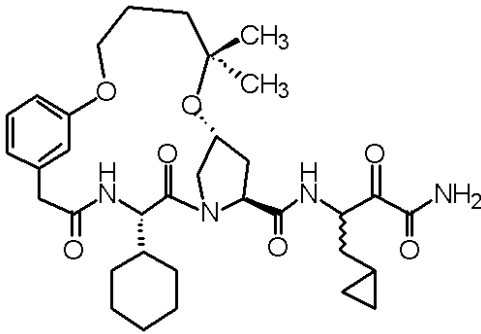
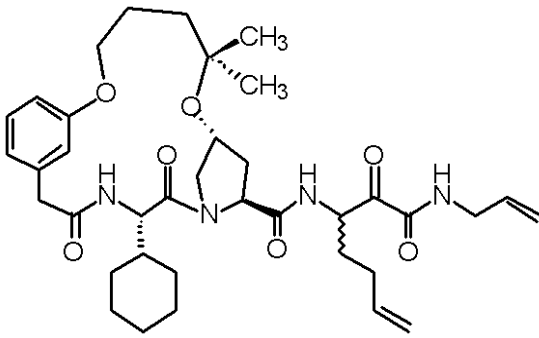












を有する化合物から選択される化合物。

【請求項 19】 C 型肝炎ウイルス（「HCV」） プロテアーゼに関連した疾患を処置するための医薬組成物であって、請求項 18 に記載の 1 種またはそれ以上の化合物の治療有効量および医薬上許容される担体を含む組成物。

【請求項 20】 さらに抗ウイルス剤を含む、請求項 19 記載の医薬組成物。

【請求項 21】 さらにインターフェロンを含む、請求項 19 または 請求項 20 記載の医薬組成物。

【請求項 22】 抗ウイルス剤がリバビリンであり、インターフェロンが α -インターフェロンである、請求項 21 記載の医薬組成物。