

【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22年12月24日(2010.12.24)

【公表番号】特表2010-509205(P2010-509205A)

【公表日】平成22年3月25日(2010.3.25)

【年通号数】公開・登録公報2010-012

【出願番号】特願2009-535189(P2009-535189)

【国際特許分類】

C 07 D 409/14	(2006.01)
C 07 K 5/06	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 25/14	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
C 12 N 9/99	(2006.01)

【F I】

C 07 D 409/14	C S P
C 07 K 5/06	Z N A
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/16	
A 61 P 25/14	
A 61 P 25/00	
A 61 P 9/00	
A 61 P 25/24	
A 61 P 25/18	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 K 31/506	
C 12 N 9/99	

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月5日(2010.11.5)

【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

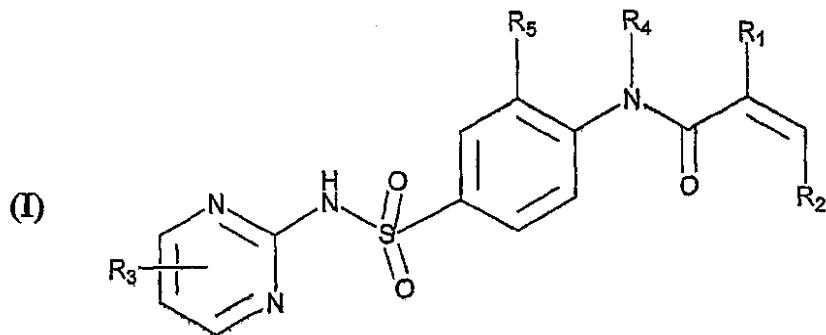
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式Iの化合物、又はそのエナンチオマー若しくは薬学的に許容される塩

【化1】



[式中、

R_1 は、アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-COR_6$ 、 $-COOR_6$ 、 $-NR_7R_8$ 、 $-CONR_7R_8$ 又は $-NR_9COR_{10}$ であり、

R_2 はアリール又はヘテロアリールであり、

R_3 は、H、又は低級アルキル、低級アルコキシ、ハロゲン、 $-NR_7R_8$ 、 $-COO$
 R_6 若しくは $-CONR_7R_8$ から選択される1~3個の基を表し、

R_4 は、H、アルキル、アリール、カルボシクリル、アシル、O又はヘテロシクリルであり、

R_5 は、H、ハロゲン、アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-OR_6$ 、 $-SR_6$ 、 $-COR_6$ 、 $-COOR_6$ 、 $-NR_7R_8$ 、 $-CONR_7R_8$ 又は $-NR_9COR_{10}$ であるか、或いは、 R_4 、及び R_5 がそれらが結合した窒素原子及び R_4 が、場合によってさらに二重結合を含有する5~6員のヘテロシクリル環を形成し、

R_6 は、H、ヒドロカルビル又はヘテロシクリルであり、

R_7 及び R_8 は、それぞれ独立に、H、ヒドロカルビル又はヘテロシクリルであるか、或いは R_7 及び R_8 は、それらが結合した窒素原子と一緒にになって、N、S及び/又はOから選択される1又は2個のさらなるヘテロ原子を場合によって含有する5~6員のヘテロシクリル環を形成し、前記さらなるN原子は、低級アルキル、アラルキル、ハロアルキル又はヒドロキシアルキルで場合によって置換されており、

R_9 は、H、低級アルキル又はフェニルであり、

R_{10} はアリール又はヘテロアリールであり、

前記ヒドロカルビル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールは、低級アルキル、ハロゲン、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、ニトロ、エポキシ、エピチオ、 $-OR_6$ 、 $-SR_6$ 、 $-COR_6$ 、 $-COOR_6$ 、 $-NR_7R_8$ 、 $-CONR_7R_8$ 、 $-NR_7-COR_6$ 、 $-SO_3R_6$ 、 $-SO_2R_6$ 、 $-SO_2NR_7R_8$ 及び $-NR_7SO_2R_6$ から選択される1個又は複数の基で場合によって置換され、ここで、 R_6 、 R_7 及び R_8 は上記で定義された通りである]。

【請求項2】

R_1 が NR_9COR_{10} であり、

R_2 が場合によって置換されているヘテロアリールであり、

R_3 がH又は1~3個のアルキル基であり、

R_4 が、H、アルキル、カルボシクリル、アリール、アシル、O又はヘテロシクリルであり、

R_5 が、H、ハロゲン、アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-OR_6$ 、 $-SR_6$ 、 $-COR_6$ 、 $-COOR_6$ 、 $-NR_7R_8$ 、 $-CONR_7R_8$ 又は $-NR_9COR_{10}$ であるか、或いは、 R_4 、それが結合した窒素原子及び R_5 が、5~6員のヘテロシクリル環を形成し、

R_6 が、H、アルキル、アリール又はヘテロシクリルであり、

R_7 及び R_8 が、それぞれ独立に、H、アルキル、アリール又はヘテロシクリルである

か、或いはR₇及びR₈が、それらが結合した窒素原子と一緒にになって、N、S及び/又はOから選択される1又は2個のさらなるヘテロ原子を場合によって含有する飽和5~6ヘテロシクリル環を形成し、前記さらなるN原子が、フェニル、ハロゲン又はヒドロキシで場合によって置換されている低級アルキルで場合によって置換されており、

R₉が、H、低級アルキル又はフェニルであり、

R₁₀がアリール又はヘテロアリールであり、

前記アルキル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールが、ハロゲン、ヒドロカルビル、ヘテロシクリル、ニトロ、エポキシ、エピチオ、OR、-SR、-COR、-COOR、-NRR'、-CONRR'、-NRCOR'、-SO₃R、-SO₂R、-SO₂NRR'及び-NRSO₂Rから選択される1個又は複数の基で場合によって置換され、ここで、R及びR'は独立に、それぞれ、H、ヒドロカルビル又はヘテロシクリルであるか、或いはR及びR'は、それらが結合した窒素原子と一緒にになって、N、S及び/又はOから選択される1又は2個のさらなるヘテロ原子を場合によって含有する飽和ヘテロシクリル環を形成し、前記さらなるN原子は低級アルキル、アラルキル、ハロアルキル又はヒドロキシアルキルで場合によって置換されている、

請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

(i) 前記ヒドロカルビルが、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボシクリル、アリール又はアラルキル基から選択される、1~20個の炭素原子の、直鎖又は分岐鎖、非環式又は環式、飽和、不飽和又は芳香族のヒドロカルビル基であり、

前記アルキルが、O、S及び/又はNから選択される1個又は複数のヘテロ原子で場合によって遮断され、且つ/或いはハロゲン、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ニトロ、エポキシ、エピチオ、-OR、-SR、-COR、-COOR、-NRR'、-CONRR'、-NRCOR'、-SO₃R、-SO₂R、-SO₂NRR'及び-NRSO₂Rから成る群より選択される1個又は複数の基により置換され、ここで、R及びR'は独立に、それぞれ、H、ヒドロカルビル又はヘテロシクリルであるか、或いはR及びR'は、それらが結合した窒素原子と一緒にになって、N、S及び/又はOから選択される1又は2個のさらなるヘテロ原子を場合によって含有する飽和5~7員のヘテロシクリル環を形成し、前記さらなるN原子はヒドロカルビルで場合によって置換されている、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、sec-ブチル又はtert-ブチルから選択される直鎖又は分岐鎖の1~10個の炭素原子(C₁~C₁₀アルキル)であり、

前記カルボシクリルが、ハロゲン、ヒドロカルビル、ヘテロシクリル、ニトロ、エポキシ、エピチオ、OR、-SR、-COR、-COOR、-NRR'、-CONRR'、-NRCOR'、-SO₃R、-SO₂R、-SO₂NRR'及び-NRSO₂Rから成る群より選択される1個又は複数の基で場合によって置換されている、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロペンテニル、シクロヘキシル及びシクロヘキセニルから選択される飽和C₅~C₆シクロアルキル又は部分不飽和C₅~C₆シクロアルケニル基であり、ここで、R及びR'は独立に、それぞれ、H、ヒドロカルビル又はヘテロシクリルであるか、或いはR及びR'は、それらが結合した窒素原子と一緒にになって、N、S及び/又はOから選択される1又は2個のさらなるヘテロ原子を場合によって含有する飽和ヘテロシクリル環を形成し、前記さらなるN原子はヒドロカルビルで場合によって置換されており、

前記アリールが、フェニル、ビフェニル、ナフチル又はアントラセニルから選択される、6~10個の炭素原子の、置換又は非置換の、単環式、二環式又は三環式芳香族炭素環基であり、

(ii) 前記ヘテロシクリルが、5~10個の環員であり、そのうちの1~3個の原子が、O、S及び/又はNから選択されるヘテロ原子である、飽和又は部分不飽和の、場合によって置換されている単環式、二環式又は三環式複素環であり、該ヘテロシクリルが、ジヒドロフリル、テトラヒドロフリル、ジヒドロチエニル、ピロリジニル、ピロリニル、ジヒドロピリジル、ペリジニル、ピペラジニル、モルホリノ又は1,3-ジオキサン

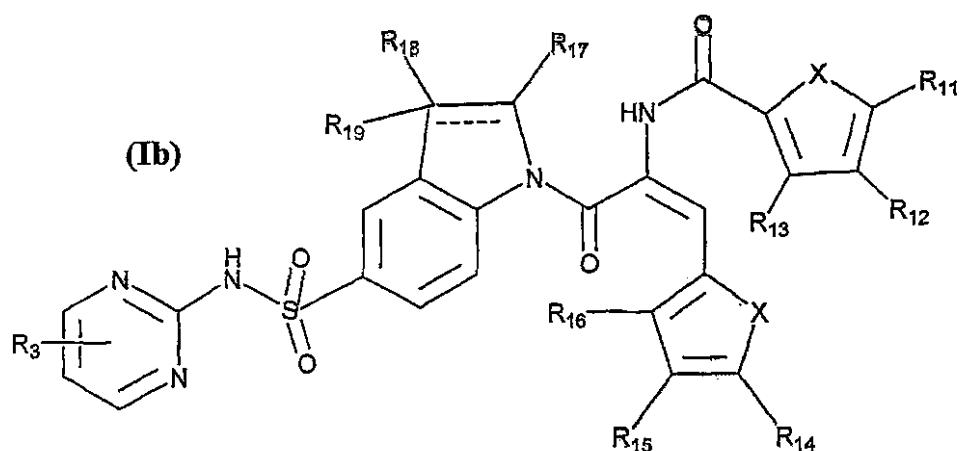
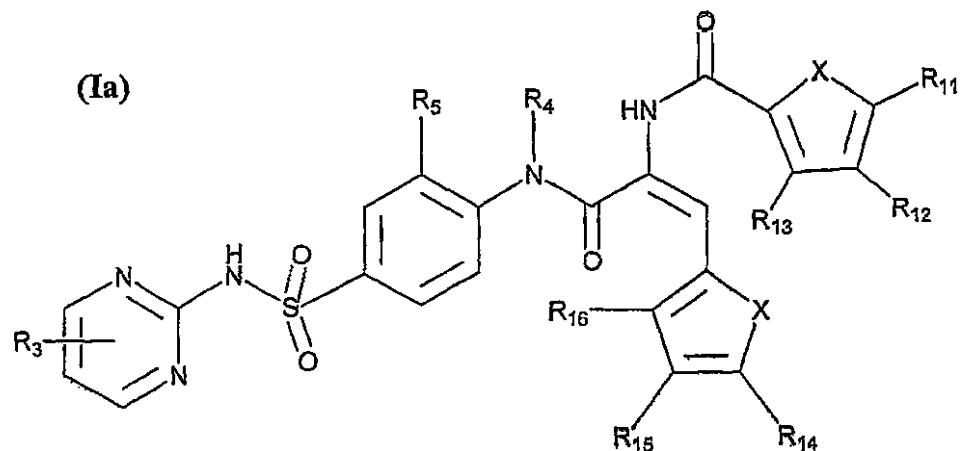
から選択され、

(i i i) 前記ヘテロアリールが、O、S及び/又はNから選択される1~3個のヘテロ原子を含有する置換又は非置換の単環式又は多環式芳香族複素環であり、該ヘテロアリールが、ピロリル、フリル、チエニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、ピリジル、キノリニル、イソキノリニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、1,3,4-トリアジニル、1,2,3-トリアジニル、1,3,5-トリアジニル、ベンゾフリル、イソベンゾフリル、インドリル、イミダゾ[1,2-a]ピリジル、ベンズイミダゾリル、ベンズチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、又はベンゾジアゼビニルから選択され、及び

(i v) N、S及び/又はOから選択される1又は2個のさらなるヘテロ原子を場合によって含有する前記5~6飽和ヘテロシクリル環が、付加的なN原子で、低級アルキル、アラルキル、ハロアルキル又はヒドロキシアルキルにより場合によって置換されている、ピロリジノ、ピペリジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペラジノ、N-メチルピペラジノ又はジアゼピノから選択される、請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項4】

式Ia又はIbの、請求項1から3までのいずれか一項に記載の化合物
【化2】



[式中、

Xは、O、S又はNHであり、

R₃はH又は1~3個の(C₁~C₄)アルキルであり、

R₄はH又は(C₁~C₄)アルキルであり、

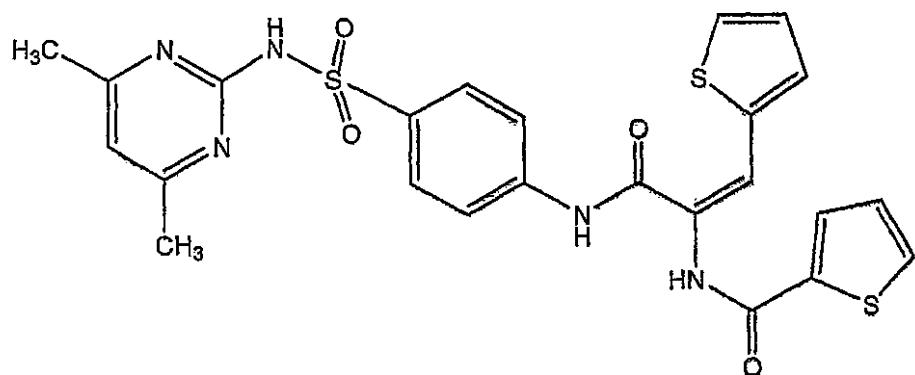
R_5 は H 又は場合によって置換されている ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、
 $R_{11} \sim R_{19}$ は、それぞれ独立に、H、低級アルキル、ハロゲン、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、ニトロ、エポキシ、エピチオ、-OR₆、-SR₆、-CO₆、-COOR₆、-NR₇R₈、-CONR₇R₈、-NR₇-COR₆、-SO₃R₆、-SO₂R₆、-SO₂NR₇R₈ 及び-NR₇SO₂R₆ から選択され、ここで、 R_6 、 R_7 及び R_8 は、それぞれ独立に、H、アルキル、アリール若しくはヘテロシクリルであるか、又は R_7 及び R_8 は、それらが結合した窒素原子と一緒にになって、N、S 及び / 又は O から選択される 1 又は 2 個のさらなるヘテロ原子を場合によって含有する飽和ヘテロシクリル環を形成し、前記さらなる N 原子は、フェニル、ハロゲン又はヒドロキシで場合によって置換されている低級アルキルで場合によって置換されており、

式 I b 中の点線は、任意選択の二重結合を表す】。

【請求項 5】

以下の式

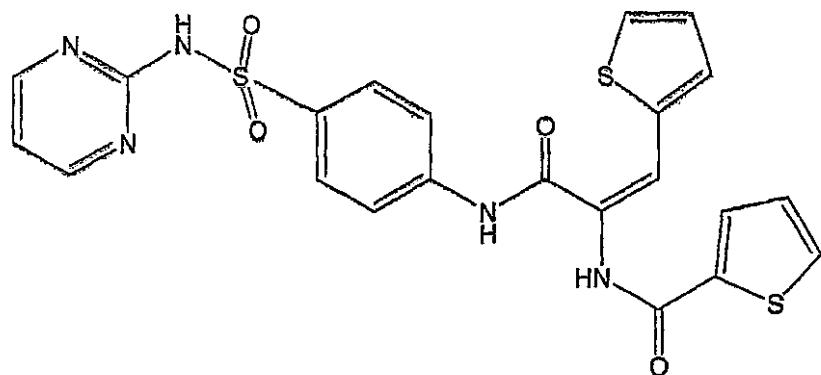
【化 3】



の化合物 1；

式

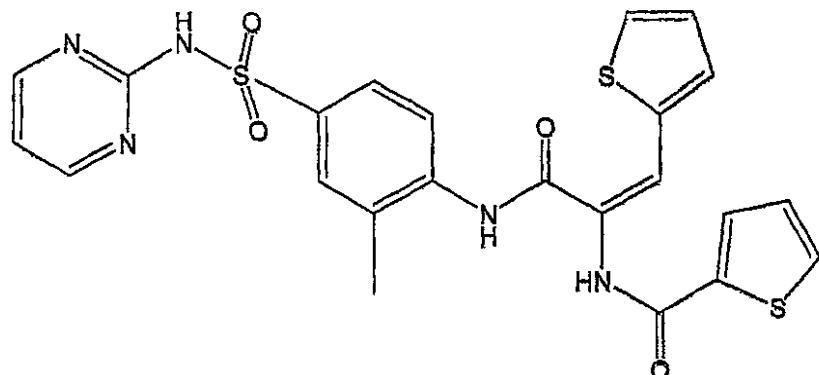
【化 4】



の化合物 2；

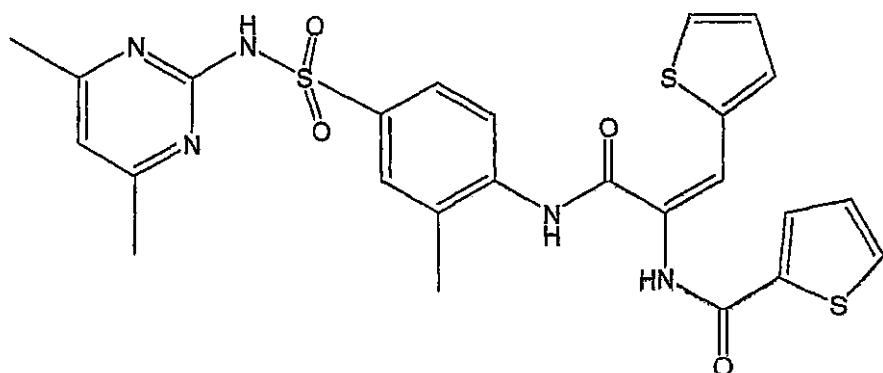
式

【化 5】



の化合物 3 ; 及び 式

【化 6】



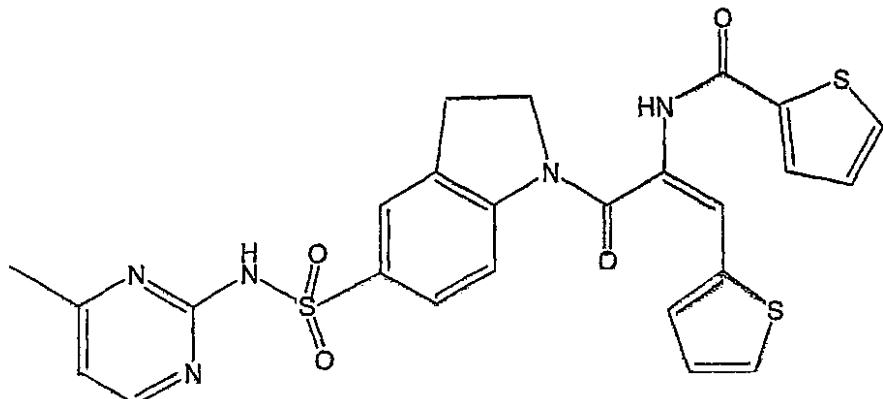
の化合物 4

として特定される化合物から選択される、XがSであり、R₃がH又は1～3個のメチル基であり、R₄がHであり、R₅がH又はメチルであり、R₁₁～R₁₆がHである、請求項4に記載の式Iaの化合物。

【請求項 6】

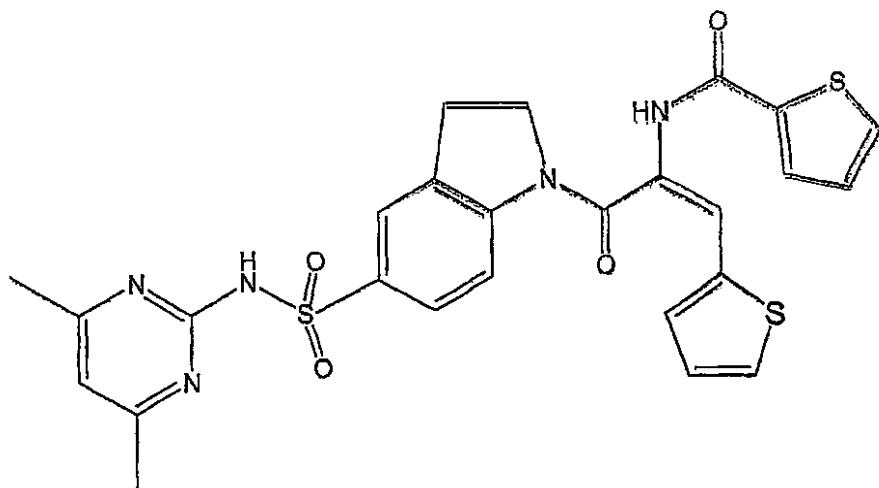
以下の式

【化 7】

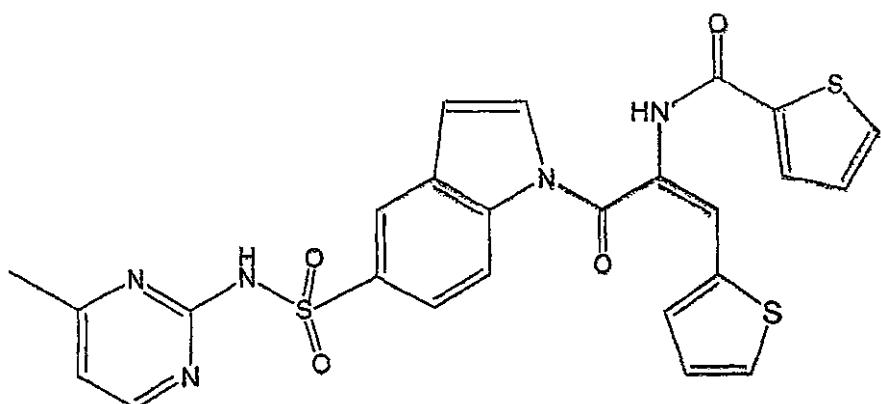


の化合物 5 ;

式
【化 8】



の化合物 6；及び
式
【化 9】



の化合物 7

として特定される化合物から選択される、XがSであり、R₃がH又は1～3個のメチル基であり、R₁₁～R₁₉がHである、請求項4に記載の式I bの化合物。

【請求項7】

請求項1から6までのいずれか一項に記載の一般式Iの化合物及び薬学的に許容される単体を含む医薬組成物。

【請求項8】

(i) エンベロープウイルス又はRNAウイルスによって引き起こされるウイルス感染から選択されるウイルス感染、及び(ii) 神経学的状態、障害又は疾患治療のための、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記ウイルス感染が、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、ヒト免疫不全ウイルス1型(HIV-1)、ヒト免疫不全ウイルス2型(HIV-2)、B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)、エボラウイルス及びヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV)から選択されるウイルスによって引き起こされ、及び(ii) 前記神経学的状態、障害又は疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、ピック病、脳血管

疾患、うつ病又は統合失調症から選択される、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

請求項5記載の化合物1、化合物2、化合物3、若しくは化合物4、又は請求項6記載の化合物5、化合物6、若しくは化合物7から選択される化合物を含む、請求項7又は8に記載の医薬組成物。

【請求項11】

HIV-1又はHIV-2によって引き起こされるウイルス感染の治療のための、又はアルツハイマー病の治療のための、化合物1、化合物2又は化合物5から選択される化合物を含む、請求項10に記載の医薬組成物。