

【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

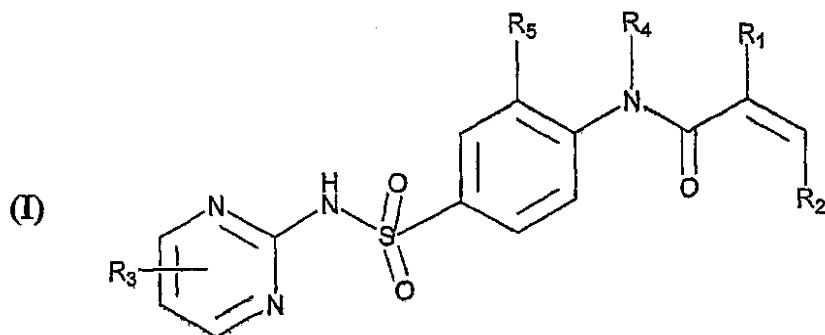
【補正の内容】

【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、 $-\text{COR}_6$ 、 $-\text{COOR}_6$ 、 $-\text{NR}_7$
 R_8 、 $-\text{CONR}_7R_8$ 又は $-\text{NR}_9\text{COR}_{10}$ 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、 $-\text{NR}_7R_8$ 、 $-\text{COO}$
 R_6 若しくは $-\text{CONR}_7R_8$ 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、 $-\text{OR}_6$ 、 $-\text{SR}_6$ 、
 $-\text{COR}_6$ 、 $-\text{COOR}_6$ 、 $-\text{NR}_7R_8$ 、 $-\text{CONR}_7R_8$ 又は $-\text{NR}_9\text{COR}_{10}$ で
 あるか、或いは、 R_4 、及び R_5 がそれらが結合した炭素原子及び窒素原子が、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あって、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 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、エボキシ、エピチオ
 、 $-\text{OR}_6$ 、 $-\text{SR}_6$ 、 $-\text{COR}_6$ 、 $-\text{COOR}_6$ 、 $-\text{NR}_7R_8$ 、 $-\text{CONR}_7R_8$ 、
 $-\text{NR}_7-\text{COR}_6$ 、 $-\text{SO}_3R_6$ 、 $-\text{SO}_2R_6$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}_7R_8$ 及び $-\text{NR}_7\text{S}$
 O_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 $\text{NR}_9\text{COR}_{10}$ 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、 $-\text{OR}_6$ 、 $-\text{SR}_6$ 、
 $-\text{COR}_6$ 、 $-\text{COOR}_6$ 、 $-\text{NR}_7R_8$ 、 $-\text{CONR}_7R_8$ 又は $-\text{NR}_9\text{COR}_{10}$ 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 R_7 及び R_8 が、それらが結合した窒素原子と一緒にあって、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、

R_9 が、H、低級アルキル又はフェニルであり、

R_{10} 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あって、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あって、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あって、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、ジヒドロピリジニル、ピベリジニル、ピベラジニル、モルホリノ又は 1, 3 - ジオキサニル

から選択され、

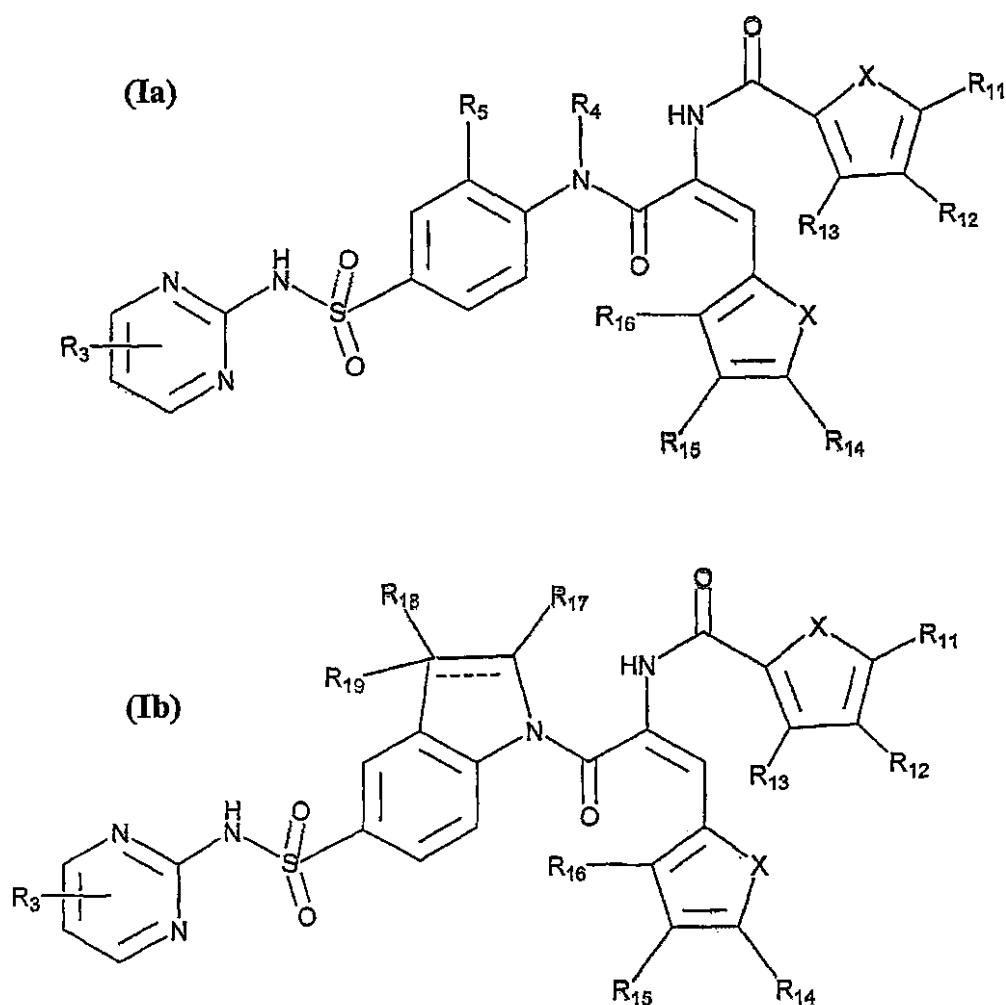
(i i i) 前記ヘテロアリールが、O、S及び/又はNから選択される1～3個のヘテロ原子を含有する置換又は非置換の単環式又は多環式芳香族複素環であり、該ヘテロアリールが、ピロリル、フリル、チエニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、ピリジル、キノリニル、イソキノリニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、1,3,4-トリアジニル、1,2,3-トリアジニル、1,3,5-トリアジニル、ベンゾフリル、イソベンゾフリル、インドリル、イミダゾ[1,2-a]ピリジル、ベンズイミダゾリル、ベンズチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、又はベンゾジアゼピニルから選択され、及び

(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I a又はI b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、

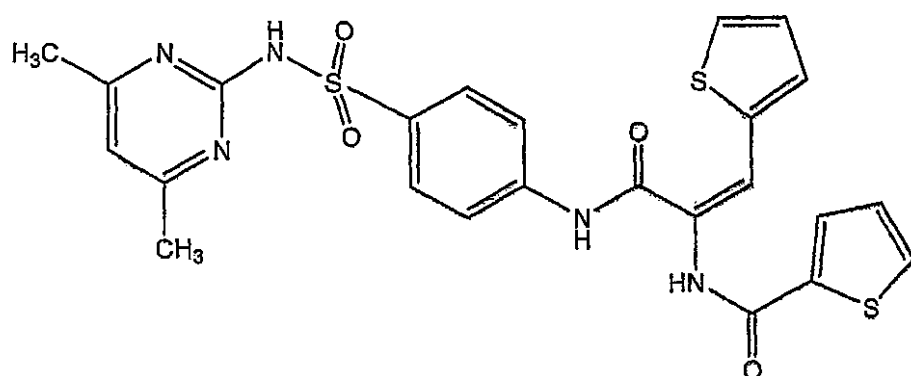
$R_{11} \sim R_{19}$ は、それぞれ独立に、H、低級アルキル、ハロゲン、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、ニトロ、エポキシ、エピチオ、 $-OR_6$ 、 $-SR_6$ 、 $-COR_6$ 、 $-COOR_6$ 、 $-NR_7R_8$ 、 $-CONR_7R_8$ 、 $-NR_7COR_6$ 、 $-SO_3R_6$ 、 $-SO_2R_6$ 、 $-SO_2NR_7R_8$ 及び $-NR_7SO_2R_6$ から選択され、ここで、 R_6 、 R_7 及び R_8 は、それぞれ独立に、H、アルキル、アリール若しくはヘテロシクリルであるか、又は R_7 及び R_8 は、それらが結合した窒素原子と一緒にあって、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

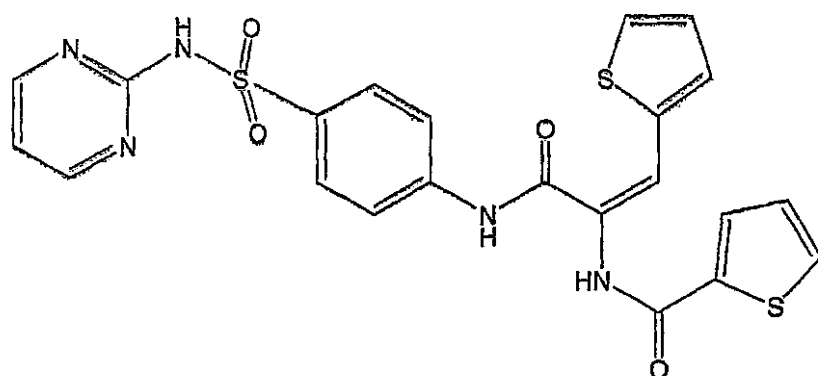
【化 3】



の化合物 1 ;

式

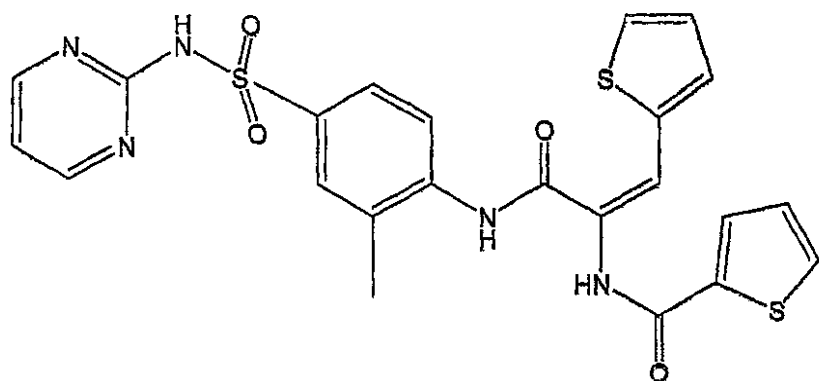
【化 4】



の化合物 2 ;

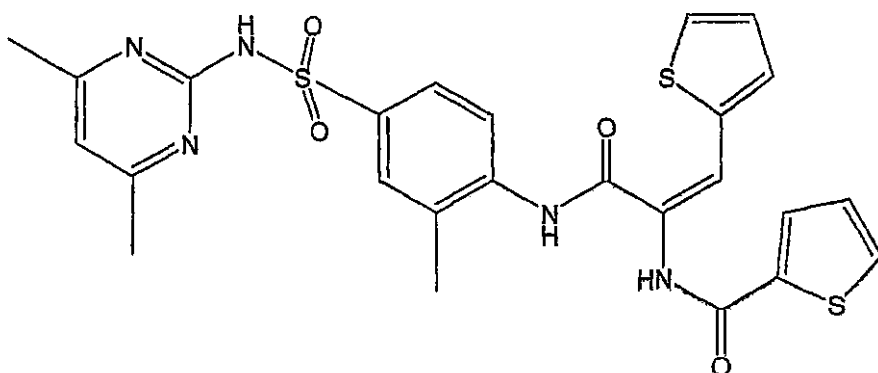
式

【化 5】



の化合物 3 ; 及び
式

【化 6】



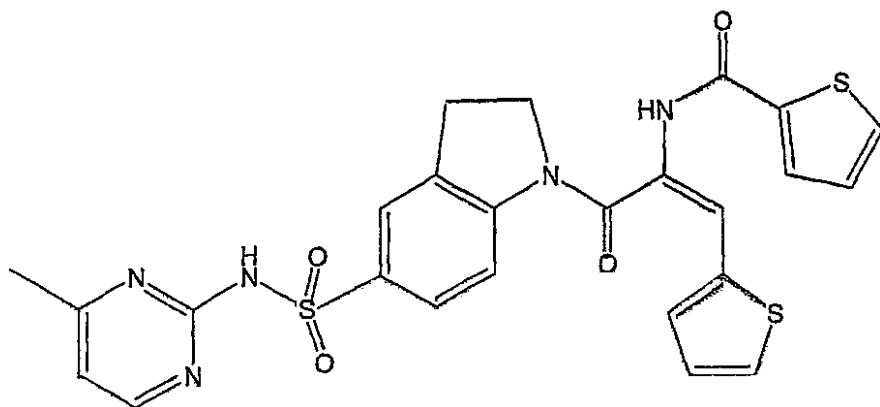
の化合物 4

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 I a の化合物。

【請求項 6】

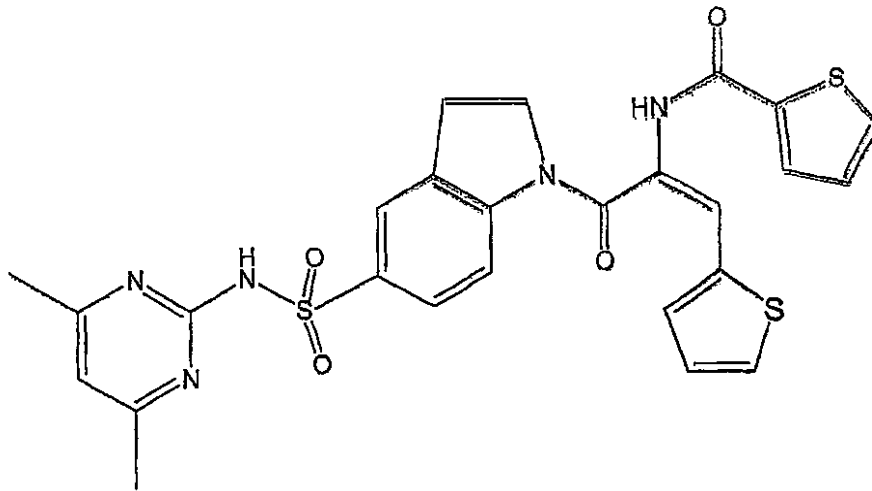
以下の式

【化 7】

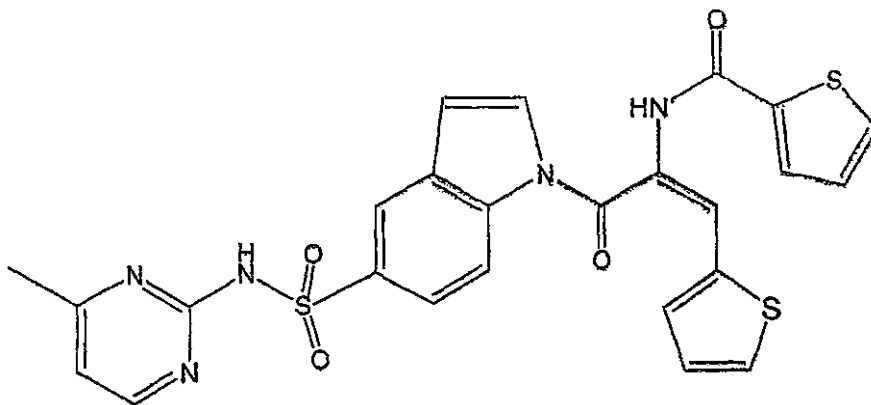


の化合物 5 ;

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 (i i) 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 (i i) 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】

H I V - 1 又は H I V - 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。