

【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27年9月17日(2015.9.17)

【公表番号】特表2014-527529(P2014-527529A)

【公表日】平成26年10月16日(2014.10.16)

【年通号数】公開・登録公報2014-057

【出願番号】特願2014-526090(P2014-526090)

【国際特許分類】

C 07 F	5/04	(2006.01)
A 61 K	31/69	(2006.01)
A 61 P	31/12	(2006.01)
A 61 P	31/14	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)

【F I】

C 07 F	5/04	C S P Z
A 61 K	31/69	
A 61 P	31/12	
A 61 P	31/14	
A 61 P	1/16	
A 61 K	45/00	
C 07 F	5/04	C

【手続補正書】

【提出日】平成27年7月27日(2015.7.27)

【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

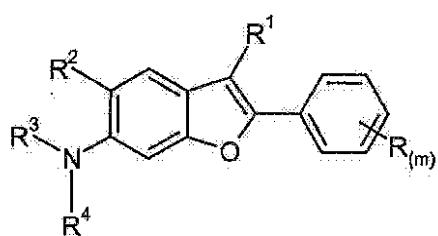
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



(I)

(式中：

Rは、ハロゲン、C₁₋₆アルキル、アルコキシ、-CN、-CF₃、ハロゲンで置換されていてもよい-O-C₆₋₁₀アリール、およびハロゲンで置換されていてもよい-O-ヘテロアリールからなる群から独立に選択され；

R¹は、-C(O)OH、-C(O)NHR⁵またはヘテロシクリルであり；

R²は、C₁₋₆アルキル、C₃₋₆シクロアルキル、-C(H)F₂、-CF₃、または-OR⁶であり；

R³は、-S(O)₂R⁷または-C(O)R⁷であり；

R⁴は、

(a) B(R⁸)(R⁹)、XB(R⁸)(R⁹)、OXB(R⁸(R⁹)、B⁻(R⁸)(R⁹)(R¹²)、XB(R⁸)R⁹)(R¹²)、またはヒドロキシもしくはヒドロキシアルキルで置換されていてもよいHetで置換されているヘテロアリールであって；ハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-C(H)F₂、-CF₃、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-C(O)NH₂、-C(O)OH、-C(O)NHR⁵、-S(O)₂R⁶、-S(O)₂NH₂、-CN、-OCF₃、-OR⁶、-NR¹⁰R¹¹、-NHC(O)R¹⁰、C₃₋₆シクロアルキル、およびヘテロシクリルからなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されていてもよいヘテロアリール；

(b) B(R⁸)(R⁹)、XB(R⁸)(R⁹)、OXB(R⁸(R⁹)、B⁻(R⁸)(R⁹)(R¹²)、XB(R⁸)R⁹)(R¹²)、またはヒドロキシもしくはヒドロキシアルキルで置換されていてもよいHetで置換されているC₆₋₁₀アリールであって；ハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-C(H)F₂、-CF₃、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-C(O)NH₂、-C(O)OH、-C(O)NHR⁵、-S(O)₂R⁶、-S(O)₂NH₂、-CN、-OCF₃、-OR⁶、-NR¹⁰R¹¹、-NHC(O)R¹⁰、C₃₋₆シクロアルキル、およびヘテロシクリルからなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されていてもよいC₆₋₁₀アリール；あるいは

(c) ハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-C(H)F₂、-CF₃、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-C(O)NH₂、-C(O)OH、-C(O)NHR⁵、-S(O)₂R⁶、-S(O)₂NH₂、-CN、-OCF₃、-OR⁶、-NR¹⁰R¹¹、-NHC(O)R¹⁰、C₃₋₆シクロアルキル、およびヘテロシクリルからなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されていてもよいHetであり；Hetは、5もしくは6員の単環式複素環または8~11員の二環式複素環系であり、その任意の環は、飽和、部分飽和または不飽和のいずれかであり、単環の場合には任意にベンゾ縮合していてもよく、または任意にスピロ縮合していてもよく、ここで各Hetは、1個以上の炭素原子および1個のホウ素原子および1個以上の酸素原子；1個のホウ素原子、1個の酸素原子、および1個の窒素原子；または1個のホウ素原子および1個以上の窒素原子からなり、R⁵は、水素、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、または-OR⁶であり；

R⁶は、C₁₋₆アルキルまたはC₃₋₆シクロアルキルであり；

R⁷は、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシアルキル、またはアミノアルキルであり、

R⁸、R⁹、およびR¹²は、それぞれ独立に、ヒドロキシ、アルコキシ、またはアミノアルキルであり；またはR⁸およびR⁹もしくはR⁸、R⁹、およびR¹²は、それらが結合するホウ素原子と一緒にになって5~14員環を形成し、該環は、炭素原子および場合によりNまたはOであってよい1個以上のヘテロ原子を含み；該環は、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アミノ、オキソ、C(O)OH、C(O)OXOR¹³、C(O)N(R¹⁰)(R¹¹)、N(R¹⁰)(R¹¹)、およびC₃₋₆シクロアルキル（これらはそれぞれ、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、C(O)OH、C(O)N(R¹⁰)(R¹¹)、およびN(R¹⁰)(R¹¹)からなる群から独立に選択される1個以上の置換基で場合により置換されていてもよい）からなる群から独立に選択される1個以上の置換基で場合により置換されていてもよく；

R¹⁰およびR¹¹は、それぞれ独立に、水素またはC₁₋₆アルキルであり；

R¹³は、アルコキシであり；

Xは、アルキレンまたは-Oアルキレンであり、ここでアルキレンは、ハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-C(H)F₂、-CF₃、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-C(O)NH₂、-C(O)OH、-C(O)NHR⁵、-S(O)₂R⁶、-S(O)₂NH₂、-CN、-OCF₃、-OR⁶、-NR¹⁰R¹¹、-NHC(O)R¹⁰およびC₃₋₆シクロアルキルからなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されていてもよく；

mは、1、2、または3である）

で表される化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 2】

Rがハロゲンであり；mが1であり；R¹が-C(O)NHR⁵（ここでR⁵はC₁₋₆アルキルである）であり；R²がC₃₋₆シクロアルキルであり；R³が-S(O)₂R⁷（ここでR⁷はC₁₋₆アルキルである）であり、且つR⁴が、B(R⁸)(R⁹)またはX(R⁸)(R⁹)で置換されているC₆₋₁₀アリール（ここでR⁸およびR⁹はいずれもヒドロキシであり、且つC₆₋₁₀アリールは、ハロゲン、-CN、-C(H)F₂

および-CF₃からなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)である、請求項1に記載の式(I)の化合物。

【請求項3】

Rがハロゲンであり；mが1であり；R¹が-C(O)NHR⁵（ここでR⁵はC₁₋₆アルキルである）であり；R²がC₃₋₆シクロアルキルであり；R³が-S(O)₂R⁷（ここでR⁷はC₁₋₆アルキルである）であり、且つR⁴が、B(R⁸)(R⁹)またはX(R⁸)(R⁹)で置換されているヘテロアリール（ここでR⁸およびR⁹はいずれもヒドロキシであり、且つヘテロアリールは、ハロゲン、-CN、-C(H)F₂および-CF₃からなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい）である、請求項1に記載の式(I)の化合物。

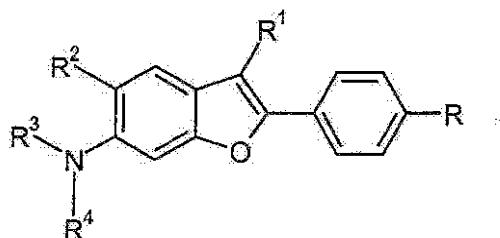
【請求項4】

Rがハロゲンであり；mが1であり；R¹が-C(O)NHR⁵（ここでR⁵はC₁₋₆アルキルである）であり；R²がC₃₋₆シクロアルキルであり；R³が-S(O)₂R⁷（ここでR⁷はC₁₋₆アルキルである）であり、且つR⁴が、ハロゲン、ヒドロキシル、および-CNからなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されているHetである、請求項1に記載の式(I)の化合物。

【請求項5】

式(I)'

【化2】



(I)'

(式中：

Rは、FまたはClであり；

R¹は、-C(O)NHR⁵であり；

R²は、C₃₋₆シクロアルキルであり；

R³は、-S(O)₂R⁷であり；

R⁴は、

(a) B(R⁸)(R⁹)またはXB(R⁸)(R⁹)で置換され、さらにハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-C(H)F₂、-CF₃、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-C(O)NH₂、-C(O)OH、-C(O)NHR⁵、-S(O)₂R⁶、-S(O)₂NH₂、-CN、-OCF₃、-OR⁶、-NR¹⁰R¹¹、-NHC(O)R¹⁰、C₃₋₆シクロアルキル、およびヘテロシクリルからなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されていてもよいヘテロアリール；

(b) B(R⁸)(R⁹)またはXB(R⁸)(R⁹)で置換され、さらにハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-C(H)F₂、-CF₃、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-C(O)NH₂、-C(O)OH、-C(O)NHR⁵、-S(O)₂R⁶、-S(O)₂NH₂、-CN、-OCF₃、-OR⁶、-NR¹⁰R¹¹、-NHC(O)R¹⁰、C₃₋₆シクロアルキルおよびヘテロシクリルからなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されていてもよいC₆₋₁₀アリール；または

(c) ハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-C(H)F₂、-CF₃、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-C(O)NH₂、-C(O)OH、-C(O)NHR⁵、-S(O)₂R⁶、-S(O)₂NH₂、-CN、-OCF₃、-OR⁶、-NR¹⁰R¹¹、-NHC(O)R¹⁰、C₃₋₆シクロアルキル、およびヘテロシクリルからなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されていてもよいHetであり；

Hetは、5もしくは6員の単環式複素環または8~11員の二環式複素環系であり、その任意の環は、飽和、部分飽和または不飽和のいずれかであり、単環の場合には任意にベンゾ縮合していくてもよく、または任意にスピロ縮合していくてもよく、ここで各Hetは、1個以上の炭素原子および1個のホウ素原子および1個以上の酸素原子；1個のホウ素原子、1個の酸素原

子、および1個の窒素原子；または1個のホウ素原子および1個以上の窒素原子からなり、R⁵は、C₁₋₆アルキルであり；R⁶は、C₁₋₆アルキルまたはC₃₋₆シクロアルキルであり；R⁷は、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシアルキル、またはアミノアルキルであり、R⁸およびR⁹は、それぞれ独立に、ヒドロキシ、アルコキシ、またはアミノアルキルであり；またはR⁸およびR⁹は、それらが結合するホウ素原子と一緒にになって5~14員環を形成し、該環は、炭素原子および場合によりNまたはOであってよい1個以上のヘテロ原子を含み；該環は、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、アミノ、オキソ、C(O)OH、C(O)OXOR¹³、C(O)N(R¹⁰)(R¹¹)、N(R¹⁰)(R¹¹)、およびC₃₋₆シクロアルキル（これらはそれぞれ、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、ならびにC(O)OH、C(O)N(R¹⁰)(R¹¹)、およびN(R¹⁰)(R¹¹)からなる群から独立に選択される1個以上の置換基で場合により置換されてもよい）からなる群から独立に選択される1個以上の置換基で場合により置換されてもよく；

R¹⁰およびR¹¹は、それぞれ独立に、水素またはC₁₋₆アルキルであり；

R¹³は、アルコキシであり；

Xは、アルキレンまたは-Oアルキレンであり、ここでアルキレンは、ハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-C(H)F₂、-CF₃、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-C(O)NH₂、-C(O)OH、-C(O)NHR⁵、-S(O)₂R⁶、-S(O)₂NH₂、-CN、-OCF₃、-OR⁶、-NR¹⁰、-NHC(O)R¹⁰、C₃₋₆シクロアルキルで置換されていてもよい）からなる群から独立に選択される1個以上の置換基で場合により置換されてもよい）からなる群から独立に選択される1個以上の置換基で場合により置換されてもよく；

で表される化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 6】

R⁴が、B(R⁸)(R⁹)またはXB(R⁸)(R⁹)で置換されているヘテロアリール（ここでR⁸およびR⁹は、それぞれ独立に、ヒドロキシ、アルコキシ、またはアミノアルキルであり；且つヘテロアリールは、ハロゲン、-CN、-C(H)F₂、および-CF₃からなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されてもよい）である、請求項5に記載の式(I)'の化合物。

【請求項 7】

R⁴が、B(R⁸)(R⁹)またはXB(R⁸)(R⁹)で置換されているC₆₋₁₀アリール（ここでR⁸およびR⁹は、それぞれ独立に、ヒドロキシ、アルコキシ、またはアミノアルキルであり；且つC₆₋₁₀アリールは、ハロゲン、-CN、-C(H)F₂、および-CF₃からなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されてもよい）である、請求項5に記載の式(I)'の化合物。

【請求項 8】

R⁴が、ハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-C(H)F₂、-CF₃、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、-C(O)NH₂、-C(O)OH、-C(O)NHR⁵、-S(O)₂R⁶、-S(O)₂NH₂、-CN、-OCF₃、-OR⁶、-NR¹⁰R¹¹、-NHC(O)R¹⁰、C₃₋₆シクロアルキル、およびヘテロシクリルからなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されていてよいHetであり；ここでHetは、5~6員の単環式複素環または8~11員の二環式複素環系であり、その任意の環は、飽和、部分飽和または不飽和のいずれかであり、各Hetは、1個以上の炭素原子および1個のホウ素原子および1個以上の酸素原子；1個のホウ素原子、1個の酸素原子、および1個の窒素原子；または1個のホウ素原子および1個以上の窒素原子からなる、請求項5に記載の式(I)'の化合物。

【請求項 9】

R⁴が、ハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-C(H)F₂、-CF₃、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキルおよびアミノアルキルからなる群から独立に選択される1個以上の置換基で置換されてもよいHetである、請求項5または8に記載の式(I)'の化合物。

【請求項 10】

R⁷がC₁₋₆アルキルである、請求項5に記載の式(I)'の化合物。

【請求項 11】

Xがアルキレンである、請求項5に記載の式(I)'の化合物。

【請求項 12】

以下：

(2-クロロ-4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)フェニル)ボロン酸；
(2-クロロ-4-(N-(2-(4-クロロフェニル)-5-シクロプロピル-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)フェニル)ボロン酸；
4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)フェニルボロン酸；
3-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)フェニルボロン酸；
4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)-2-フルオロフェニルボロン酸；
4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)-3-フルオロフェニルボロン酸；
4-(N-(2-(4-クロロフェニル)-5-シクロプロピル-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)-2-フルオロフェニルボロン酸；
6-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)ピリジン-3-イルボロン酸；
(4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)-2-(ジフルオロメチル)フェニル)ボロン酸；
(4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)-2-(トリフルオロメチル)フェニル)ボロン酸；
(4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)-2,6-ジフルオロフェニル)ボロン酸；
(2-シアノ-4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)フェニル)ボロン酸；
6-(N-(4-ボロノ-3-クロロフェニル)メチルスルホンアミド)-2-(4-クロロフェニル)-5-シクロプロピルベンゾフラン-3-カルボン酸；
(4-(N-(3-カルバモイル-2-(4-クロロフェニル)-5-シクロプロピルベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)-2-クロロフェニル)ボロン酸；
6-(N-(7-クロロ-1-ヒドロキシ-1,3-ジヒドロベンゾ[c][1,2]オキサボロール-5-イル)メチルスルホンアミド)-5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-N-メチルベンゾフラン-3-カルボキサミド；
(4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)-2-(メチルスルホニル)フェニル)ボロン酸；
1-(2-クロロ-4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)フェニル)-4-メチル-2,6,7-トリオキサ-1-ボラビシクロ[2.2.2]オクタン-1-ワイド；
((4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)フェノキシ)メチル)ボロン酸；
((2-クロロ-4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)フェノキシ)メチル)ボロン酸；
5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-6-(N-(1-ヒドロキシ-1,3-ジヒドロベンゾ[c][1,2]オキサボロール-5-イル)メチルスルホンアミド)-N-メチルベンゾフラン-3-カルボキサミド；
(4-(N-(2-(4-クロロフェニル)-5-シクロプロピル-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)-2-シアノフェニル)ボロン酸；
5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-N-メチル-6-(N-(3-メチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボラン-2-イル)フェニル)メチルスルホンアミド)ベンゾフラン-3-カルボキサミド；
(2-クロロ-4-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホンアミド)フェネチル)ボロン酸；

5-シクロプロピル-6-(N-(7-フルオロ-1-ヒドロキシ-1,3-ジヒドロベンゾ[c][1,2]オキサボロール-5-イル)メチルスルホニアミド)-2-(4-フルオロフェニル)-N-メチルベンゾフラン-3-カルボキサミド；
6-(N-(3-クロロ-4-(2-ヒドロキシ-1,2-オキサボロラン-4-イル)フェニル)メチルスルホニアミド)-5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-N-メチルベンゾフラン-3-カルボキサミド；
(3-(N-(5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(メチルカルバモイル)ベンゾフラン-6-イル)メチルスルホニアミド)フェネチル)ボロン酸；
6-(N-(3-クロロ-4-(2-ヒドロキシ-1,2-オキサボロラン-5-イル)フェニル)メチルスルホニアミド)-5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-N-メチルベンゾフラン-3-カルボキサミド；
6-(N-(3-クロロ-4-(2-ヒドロキシ-1,2-オキサボロラン-5-イル)フェニル)メチルスルホニアミド)-5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-N-メチルベンゾフラン-3-カルボキサミド、エナンチオマー-1；
6-(N-(3-クロロ-4-(2-ヒドロキシ-1,2-オキサボロラン-5-イル)フェニル)メチルスルホニアミド)-5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-N-メチルベンゾフラン-3-カルボキサミド、エナンチオマー-2；
5-シクロプロピル-2-(4-フルオロフェニル)-6-(N-(1-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロ-1H-ベンゾ[c][1,2]オキサボリニン-6-イル)メチルスルホニアミド)-N-メチルベンゾフラン-3-カルボキサミド

からなる群から選択される化合物およびその製薬上許容される塩。

【請求項 1 3】

請求項1～12のいずれか1項に記載される化合物の製薬上許容される塩。

【請求項 1 4】

請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物を、少なくとも1種の製薬上許容される賦形剤と共に含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

ウイルス感染またはかかる感染に関連する疾患の治療または予防において使用するための、請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記ウイルス感染がHCV感染である、請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

1個以上の活性抗ウイルス剤をさらに含む、請求項14～16のいずれか1項に記載の医薬組成物。