

【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6月29日(2017.6.29)

【公表番号】特表2016-518451(P2016-518451A)

【公表日】平成28年6月23日(2016.6.23)

【年通号数】公開・登録公報2016-038

【出願番号】特願2016-514060(P2016-514060)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
A 61 P 31/12	(2006.01)
A 61 P 31/16	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 31/12	(2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04	1 4 1
C 07 D 487/04	C S P
A 61 K 31/519	
A 61 P 31/12	
A 61 P 31/16	
A 61 K 45/00	
A 61 P 43/00	1 2 1
A 61 K 31/12	
A 61 P 43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成29年5月12日(2017.5.12)

【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

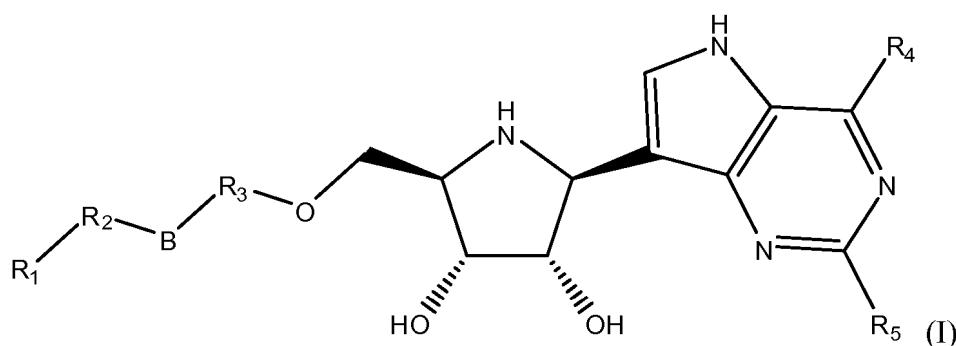
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物またはその薬学的に許容される塩：

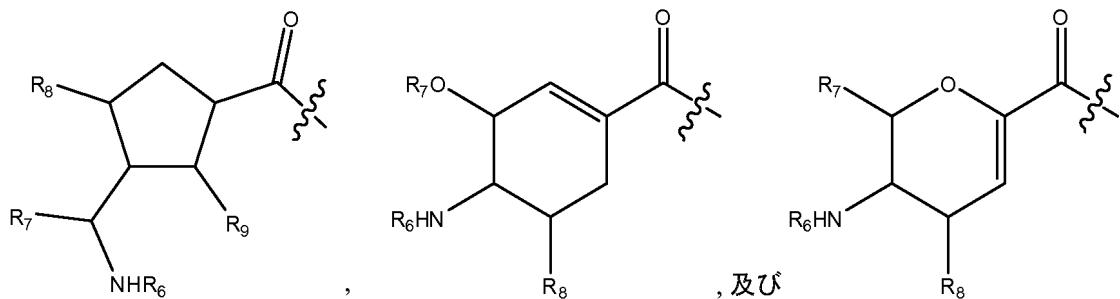
【化1】



式中、

R₁が、

【化 2】



から選択され、

R_2 が、単結合、O、または S であり、

R_3 が、単結合、 $C(=O)$ 、 $C(=S)$ 、 $C(=N R_{10})$ 、 $O C(=O)$ 、 $O C(=S)$ 、 $O C(=N R_{10})$ 、 $N(R_{11})C(=O)$ 、 $N(R_{11})C(=S)$ 、または $N(R_{11})C(=N R_{10})$ であり、

R_4 が、OH または $N(R_{1-5})_2$ であり、

R_5 が、H または N (R_{1-5})₂ であり、

R_6 が、 $R_{1,1}$ 、 C ($= 0$) - $R_{1,1}$ 、または $S O_2$ - $R_{1,1}$ であり、

R_7 が、H または R_{1-2} であり、ここで、 R_{1-2} は、低級アルキル、 OR_{1-1} 、 $O-C(=O)-R_{1-1}$ 、 $O-C(=O)OR_{1-1}$ 、 $O-C(=O)N(R_{1-1})_2$ 、 $O-C(=S)-R_{1-1}$ 、 $O-C(=S)OR_{1-1}$ 、及び $O-C(=S)N(R_{1-1})_2$ から選択される 1 つ以上の基で任意に置換され、

R_8 が、 $O R_{1,1}$ 、 $O - C (= O) - R_{1,1}$ 、 $O - C (= O) O - R_{1,1}$ 、 $O - C (= O) N (R_{1,1})_2$ 、 $O - C (= S) - R_{1,1}$ 、 $O - C (= S) O - R_{1,1}$ 、 $O - C (= S) N (R_{1,1})_2$ 、 $N (R_{1,1})_2$ 、 $N (R_{1,1}) C (= O) - R_{1,1}$ 、 $N (R_{1,1})$ $C (= O) O (R_{1,1})_2$ 、 $N (R_{1,1}) C (= O) N (R_{1,1})_2$ 、 $N (R_{1,1}) C (= S) - R_{1,1}$ 、 $N (R_{1,1}) C (= S) O - R_{1,1}$ 、 $N (R_{1,1}) C (= S) N (R_{1,1})_2$ 、または $N (R_{1,1}) C (= N R_{1,0}) N (R_{1,1})_2$ であり、

R_9 が、 H 、 OH 、 $O-C(=O)O-R_{11}$ 、 $O-C(=O)N(R_{11})_2$ 、 $O-C(=S)-R_{11}$ 、 $O-C(=S)O-R_{11}$ 、 $O-C(=S)N(R_{11})_2$ であり

B が、単結合、R₁2、R₁2 - R₁3、R₁2 - R₁3 - R₁4、R₁2 - O - R₁
3、R₁2 - S - R₁3、R₁2 - N(R₁1)₂ - R₁3、R₁2 - C(=O) - R₁
3、R₁2 - C(=S) - R₁3、R₁2 - C(=NR₁0) - R₁3、R₁2 - OC(=O)
- R₁3、R₁2 - OC(=S) - R₁3、R₁2 - OC(=NR₁0) - R₁3
、R₁2 - SC(=O) - R₁3、R₁2 - SC(=S) - R₁3、R₁2 - SC(=N
R₁0) - R₁3、R₁2 - N(R₁1)C(=O) - R₁3、R₁2 - N(R₁1)C
(=S) - R₁3、R₁2 - N(R₁1)C(=NR₁0) - R₁3、R₁2 - OC(=O)
- OR₁3、R₁2 - OC(=S) - OR₁3、R₁2 - OC(=NR₁0) - OR
1₃、R₁2 - OC(=O) - N(R₁1)R₁3、R₁2 - OC(=S) - N(R₁1)
)R₁3、R₁2 - OC(=NR₁0) - N(R₁1)R₁3、R₁2 - OC(=O) -
SR₁3、R₁2 - OC(=S) - SR₁3、R₁2 - OC(=NR₁0) - SR₁3
、R₁2 - N(R₁1)C(=O) - OR₁3、R₁2 - N(R₁1)C(=S) - OR
1₃、R₁2 - N(R₁1)C(=NR₁0) - OR₁3、R₁2 - N(R₁1)C
(=O) - N(R₁1)R₁3、R₁2 - N(R₁1)C(=S) - N(R₁1)R₁3、R₁
2 - N(R₁1)C(=NR₁0) - N(R₁1)R₁3、R₁2 - N(R₁1)C
(=O) - SR₁3、R₁2 - N(R₁1)C(=S) - SR₁3、R₁2 - N(R₁1)C
(=NR₁0) - SR₁3、R₁2 - SC(=O) - OR₁3、R₁2 - SC(=S) -
OR₁3、R₁2 - SC(=NR₁0) - OR₁3、R₁2 - SC(=O) - SR₁3、R₁
2 - SC(=S) - SR₁3、R₁2 - SC(=NR₁0) - SR₁3、R₁2 -

$C(=O) - N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12} - SC(=S) - N(R_{11})R_{13}$ 、または
 $R_{12} - SC(=NR_{10}) - N(R_{11})R_{13}$ であり、ここで、 R_{12} 、 R_{13} 、及び R_{14} の各々は、1つ以上の R_{15} で任意に置換され、

R_{10} が独立して、H、低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、低級シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 OR_{11} 、または $N(R_{11})_2$ であり、

R_{11} が独立して、H、低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、低級シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R_{12} が独立して、低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、低級シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R_{13} が独立して、低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、低級シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R_{14} が独立して、低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、低級シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R_{15} が独立して、ハロゲン、 R_{10} 、 $OC(=O)R_{11}$ 、 $OC(=S)R_{11}$ 、 $OC(=NR_{10})OR_{11}$ 、 $OC(=O)OR_{11}$ 、 $OC(=S)OR_{11}$ 、 $OC(=NR_{10})N(R_{11})_2$ 、 $OC(=S)N(R_{11})_2$ 、 $OC(=NR_{10})N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=O)R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=S)R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=NR_{10})R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=O)OR_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=S)OR_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=NR_{10})OR_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=O)N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=S)N(R_{11})_2$ 、もしくは $N(R_{11})C(=NR_{10})N(R_{11})_2$ である。

【請求項2】

R_7 が、Hまたは R_{12} であり、ここで、 R_{12} は、低級アルキル、 OR_{11} 、 $O-C(=O)-R_{11}$ 、 $O-C(=O)O-R_{11}$ 、及び $O-C(=O)N(R_{11})_2$ から選択される1つ以上の基で任意に置換され、

R_8 が、 OR_{11} 、 $O-C(=O)-R_{11}$ 、 $O-C(=O)O-R_{11}$ 、 $O-C(=O)N(R_{11})_2$ 、 $O-C(=S)-R_{11}$ 、 $O-C(=S)O-R_{11}$ 、 $O-C(=S)N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=O)-R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=S)O(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=S)-R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=S)O-R_{11}$ 、または $N(R_{11})C(=NR_{10})N(R_{11})_2$ であり、

Bが、単結合、 R_{12} 、 $R_{12}-R_{13}$ 、 $R_{12}-R_{13}-R_{14}$ 、 $R_{12}-O-R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-OR_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-OR_{13}$ 、または $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-N(R_{11})R_{13}$ であり、ここで R_{12} 、 R_{13} 、及び R_{14} の各々は、1つ以上の R_{15} で任意に置換され、および

R_{11} が独立して、H、または1つ以上の低級アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、アリール、もしくはヘテロアリールで任意に置換された低級アルキルである、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】

R_3 が、単結合、 $C(=O)$ 、 $C(=S)$ 、または $N(R_{11})C(=O)$ であり、

R_4 が、 OH または NH_2 であり、

R_5 が、Hまたは NH_2 であり、

R_6 が、 $C(=O)-R_{11}$ 、または SO_2-R_{11} であり、

R_7 が、低級アルキル、 OR_{11} 、 $O-C(=O)-R_{11}$ 、 $O-C(=O)O-R_{11}$ 、及び $O-C(=O)N(R_{11})_2$ から選択される1つ以上の基で任意に置換された低級アルキルであり、

R_8 が、 OR_{11} 、 $O-C(=O)-R_{11}$ 、 $O-C(=O)O-R_{11}$ 、 $O-C(=O)N(R_{11})_2$ 、 $O-C(=S)-R_{11}$ 、 $O-C(=S)N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=O)O(R_{11})_2$ 、または $N(R_{11})C(=NR_{10})N(R_{11})_2$ であり、

) $N(R_{11})_2$ であり、

R_9 が、 H 、 OH 、 $O-C(=O)O-R_{11}$ 、 または $O-C(=O)N(R_{11})_2$ であり、

B が、 単結合、 R_{12} 、 $R_{12}-R_{13}$ 、 $R_{12}-O-R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-OR_{13}$ 、 または $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-N(R_{11})R_{13}$ であり、 ここで、 R_{12} 、 R_{13} 、 及び R_{14} の各々は、 1つ以上の R_{15} で任意に置換され、

R_{11} が独立して、 H であるか、 または 1つ以上の低級アルキルで任意に置換された低級アルキルであり、 および

R_{15} が独立して、 R_{10} 、 $N(R_{11})C(=O)R_{11}$ 、 または $N(R_{11})C(=O)OR_{11}$ である、 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4】

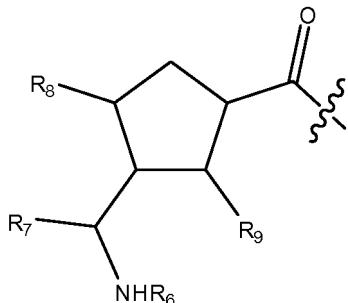
R_6 が $C(=O)-R_{11}$ であり、 および

R_8 が、 OR_{11} 、 $O-C(=O)-R_{11}$ 、 $O-C(=O)O-R_{11}$ 、 $O-C(=O)N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})_2$ 、 $N(H)C(=O)O(R_{11})_2$ 、 または $N(H)C(=NH)NH_2$ である、 請求項3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5】

R_1 が、

【化3】



であり、

R_6 が $C(=O)$ -低級アルキルであり、

R_7 が、 1つ以上の低級アルキルで置換された低級アルキルであり、

R_8 が $N(H)C(=NH)NH_2$ であり、 および

R_9 が、 H または OH である、 請求項4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6】

R_6 が $C(=O)-CH_3$ であり、

R_7 が $-CH(CH_2CH_3)_2$ であり、 および

R_9 が OH である、 請求項5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7】

R_3 が、 単結合または $C(=O)$ であり、

B が、 単結合、 R_{12} 、 $R_{12}-R_{13}$ 、 $R_{12}-O-R_{13}$ 、 または $R_{12}-OC(=O)-R_{13}$ であり、 ここで、 R_{12} 及び R_{13} の各々は、 R_{15} で任意に置換され、

R_{11} が独立して、 H 、 または低級アルキルであり、

R_{12} が独立して、 低級アルキル、 アリール、 またはヘテロアリールであり、

R_{13} が独立して、 低級アルキル、 アリール、 またはヘテロアリールであり、 および

R_{15} が独立して、 低級アルキル、 $N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=O)R_{11}$ 、 もしくは $N(R_{11})C(=O)OR_{11}$ である、 請求項6に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

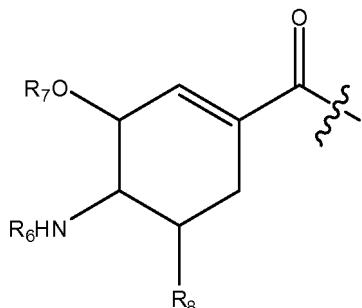
【請求項8】

R₂ が、単結合またはOであり、
 R₄ がNH₂であり、
 R₅ が水素であり、
 B が、単結合、低級アルキル、低級アルキル-O-C(=O)-R₁₋₃ であり、ここで、
 R₁₋₃ は、R₁₋₅ で任意に置換され、
R₁₋₃ が低級アルキルであり、および
R₁₋₅ が、低級アルキル、N(R₁₋₁)₂、もしくはN(H)C(=O)R₁₋₁ である
、請求項7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9】

R₁ が、

【化4】



であり、

R₆ がC(=O)-低級アルキルであり、R₇ が、1つ以上の低級アルキルで置換された低級アルキルであり、およびR₈ がNH₂ である、請求項4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10】

R₆ がC(=O)-CH₃ であり、およびR₇ が-CH(CH₂CH₃)₂ である、請求項9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11】

R₃ が、単結合またはC(=O) であり、B が、単結合、R₁₋₂、R₁₋₂-R₁₋₃、R₁₋₂-O-R₁₋₃、またはR₁₋₂-OC(=O)-R₁₋₃ であり、ここで、R₁₋₂ 及びR₁₋₃ の各々は、R₁₋₅ で任意に置換され、R₁₋₁ が独立して、H、または低級アルキルであり、R₁₋₂ が独立して、低級アルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、R₁₋₃ が独立して、低級アルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、およびR₁₋₅ が独立して、低級アルキル、N(R₁₋₁)₂、N(R₁₋₁)C(=O)R₁₋₁、もしくはN(R₁₋₁)COOR₁₋₁ である、請求項10に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

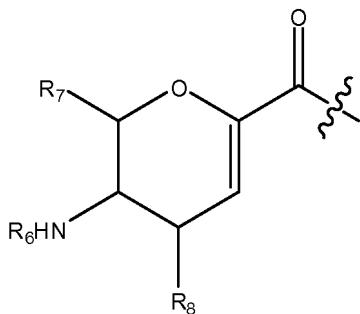
【請求項12】

R₂ が、単結合またはOであり、R₄ がNH₂ であり、R₅ が水素であり、B が、単結合、低級アルキル、低級アルキル-O-C(=O)-R₁₋₃ であり、ここで、
 R₁₋₃ はR₁₋₅ で任意に置換され、R₁₋₃ が低級アルキルであり、およびR₁₋₅ が、低級アルキル、N(R₁₋₁)₂、もしくはN(H)C(=O)R₁₋₁ である
、請求項11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13】

R₁ が、

【化5】



であり、

R₆ が C(=O) - 低級アルキルであり、

R₇ が、1つ以上のOR_{1~1}で置換された低級アルキルであり、および

R₈ が NH₂ C(=NH) NH₂ である、請求項4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14】

R₆ が C(=O) - CH₃ であり、および

R₇ が 1, 2, 3 - トリヒドロキシプロピルである、請求項13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15】

R₃ が、単結合または C(=O) であり、

B が、単結合、R_{1~2}、R_{1~2}-R_{1~3}、R_{1~2}-O-R_{1~3}、またはR_{1~2}-OC(=O)-R_{1~3} であり、ここで、R_{1~2} 及び R_{1~3} の各々は、R_{1~5} で任意に置換され、

R_{1~1} が独立して、H、または低級アルキルであり、

R_{1~2} が独立して、低級アルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R_{1~3} が独立して、低級アルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、および

R_{1~5} が独立して、低級アルキル、N(R_{1~1})₂、N(R_{1~1})C(=O)R_{1~1}、もしくはN(R_{1~1})C(=O)OR_{1~1} である、請求項14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16】

R₂ が、単結合またはOであり、

R₄ が NH₂ であり、

R₅ が水素であり、

B が、単結合、低級アルキル、低級アルキル-O-C(=O)-R_{1~3} であり、ここで、R_{1~3} は R_{1~5} で任意に置換され、

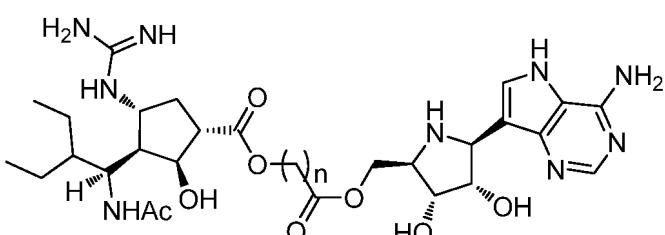
R_{1~3} が低級アルキルであり、および

R_{1~5} が、低級アルキル、N(R_{1~1})₂、もしくはN(H)C(=O)R_{1~1} である、請求項15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17】

前記化合物が、

【化6】

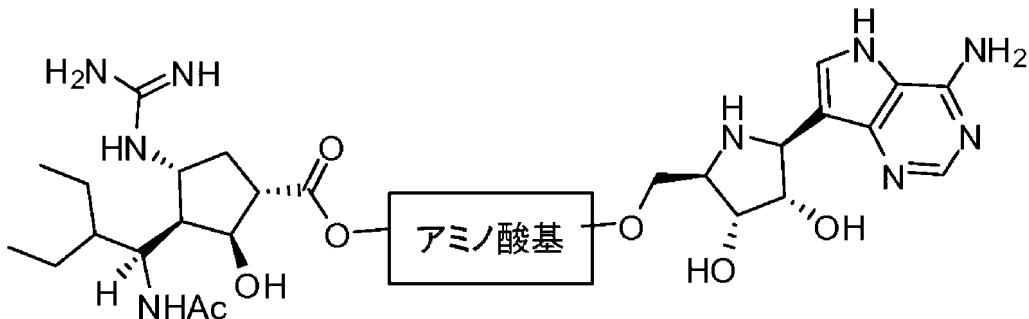


であり、式中、n が 1 ~ 6 の整数である、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 18】

前記化合物が、

【化 7】

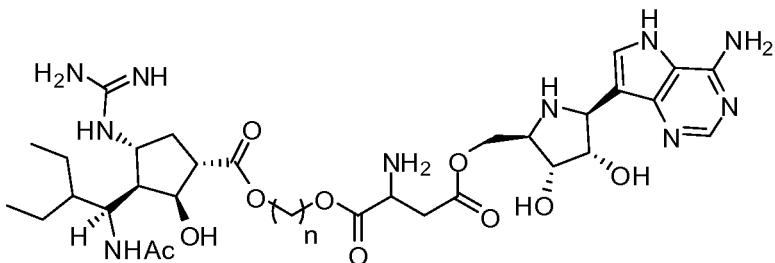


である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 19】

前記化合物が、

【化 8】

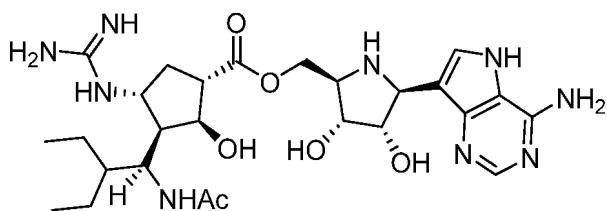


であり、式中、n が 1 ~ 6 の整数である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 20】

前記化合物が、

【化 9】



である、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 21】

請求項 1 ~ 20 いずれか 1 項に記載の化合物、及び薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 1 ~ 20 いずれか 1 項に記載の化合物を含む、対象において、ウイルス感染を阻害、治療、または抑制するための組成物。

【請求項 23】

前記ウイルス感染がインフルエンザである、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記化合物が、さらなる抗ウイルス剤と組み合わせて投与される、請求項 22 または 23 記載の組成物。

【請求項 25】

前記さらなる抗ウイルス剤が、リマンタジンまたはアマンタジンである、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記式 I の化合物が経口投与される、請求項 2 2 ~ 2 5 いずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記式 I の化合物が静脈内投与される、請求項 2 2 ~ 2 5 いずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記式 I の化合物が筋肉内投与される、請求項 2 2 ~ 2 5 いずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記対象が哺乳動物である、請求項 2 2 ~ 2 8 いずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記対象がヒトである、請求項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記対象がトリである、請求項 2 2 ~ 2 8 いずれか 1 項に記載の組成物。