

【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

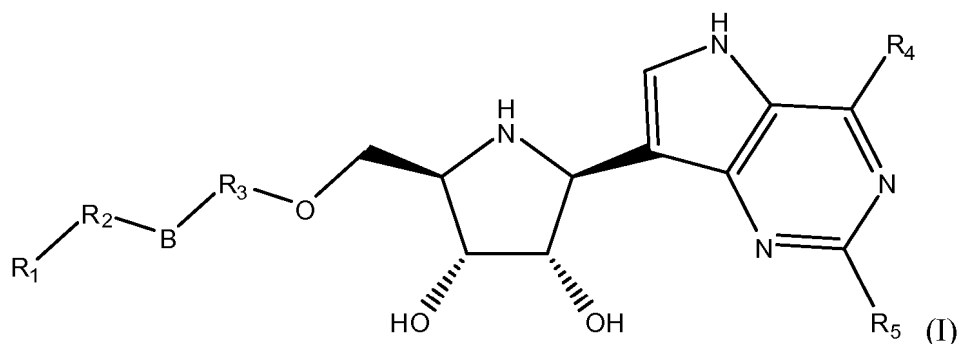
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

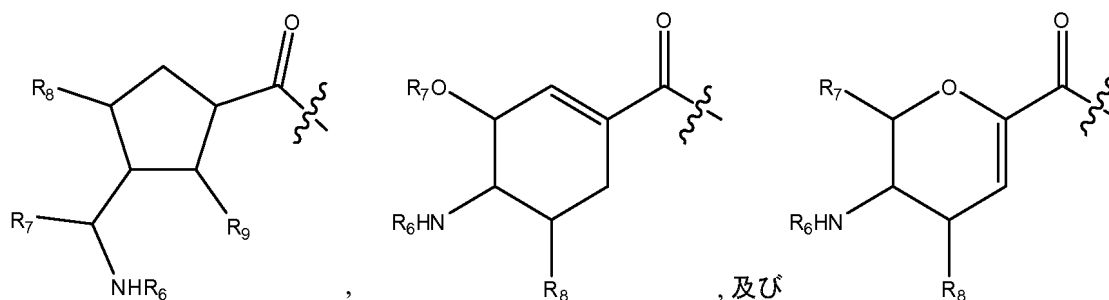
式 I の化合物 またはその薬学的に許容される塩：

【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、 $C(=O)$ 、 $C(=S)$ 、 $C(=NR_{10})$ 、 $OC(=O)$ 、 $OC(=S)$ 、 $OC(=NR_{10})$ 、 $N(R_{11})C(=O)$ 、 $N(R_{11})C(=S)$ 、または $N(R_{11})C(=NR_{10})$ であり、

R_4 が、OHまたは $N(R_{15})_2$ であり、

R_5 が、Hまたは $N(R_{15})_2$ であり、

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

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} 、 $O-C(=O)-R_{11}$ 、 $O-C(=O)O-R_{11}$ 、 $O-C(=O)N(R_{11})_2$ 、 $O-C(=S)-R_{11}$ 、 $O-C(=S)O-R_{11}$ 、及び $O-C(=S)N(R_{11})_2$ 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} 、 $O-C(=O)-R_{11}$ 、 $O-C(=O)O-R_{11}$ 、 $O-C(=O)N(R_{11})_2$ 、 $O-C(=S)-R_{11}$ 、 $O-C(=S)O-R_{11}$ 、 $O-C(=S)N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=O)-R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=O)O(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=O)N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=S)-R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=S)O-R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=S)N(R_{11})_2$ 、または $N(R_{11})C(=NR_{10})N(R_{11})_2$ 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、 R_{12} 、 $R_{12}-R_{13}$ 、 $R_{12}-R_{13}-R_{14}$ 、 $R_{12}-O-R_{13}$ 、 $R_{12}-S-R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})_2-R_{13}$ 、 $R_{12}-C(=O)-R_{13}$ 、 $R_{12}-C(=S)-R_{13}$ 、 $R_{12}-C(=NR_{10})-R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=S)-R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=NR_{10})-R_{13}$ 、 $R_{12}-SC(=O)-R_{13}$ 、 $R_{12}-SC(=S)-R_{13}$ 、 $R_{12}-SC(=NR_{10})-R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=S)-R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=NR_{10})-R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-OR_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=S)-OR_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=NR_{10})-OR_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=S)-N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=NR_{10})-N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-SR_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=S)-SR_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=NR_{10})-SR_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-OR_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=S)-OR_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=NR_{10})-OR_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=S)-N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=NR_{10})-N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-SR_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=S)-SR_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=NR_{10})-SR_{13}$ 、 $R_{12}-SC(=O)-OR_{13}$ 、 $R_{12}-SC(=S)-OR_{13}$ 、 $R_{12}-SC(=NR_{10})-OR_{13}$ 、 $R_{12}-SC(=O)-SR_{13}$ 、 $R_{12}-SC(=S)-SR_{13}$ 、 $R_{12}-SC(=NR_{10})-SR_{13}$ 、 $R_{12}-S$

$C(=O)-N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12}-SC(=S)-N(R_{11})R_{13}$ 、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} 、 $OC(=O)R_{11}$ 、 $OC(=S)R_{11}$ 、 $OC(=NR_{10})R_{11}$ 、 $OC(=O)OR_{11}$ 、 $OC(=S)OR_{11}$ 、 $OC(=NR_{10})OR_{11}$ 、 $OC(=O)N(R_{11})_2$ 、 $OC(=S)N(R_{11})_2$ 、 $OC(=NR_{10})N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=O)R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=S)R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=NR_{10})R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=O)OR_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=S)OR_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=NR_{10})OR_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=O)N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=S)N(R_{11})_2$ 、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} 、 $O-C(=O)-R_{11}$ 、 $O-C(=O)O-R_{11}$ 、 $O-C(=O)N(R_{11})_2$ 、 $O-C(=S)-R_{11}$ 、 $O-C(=S)O-R_{11}$ 、 $O-C(=S)N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=O)-R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=O)O(R_{11})_2$ 、 $N(R_{11})C(=S)-R_{11}$ 、 $N(R_{11})C(=S)O-R_{11}$ 、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、

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} 、 $R_{12}-R_{13}$ 、 $R_{12}-O-R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-R_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-OR_{13}$ 、 $R_{12}-OC(=O)-N(R_{11})R_{13}$ 、 $R_{12}-N(R_{11})C(=O)-OR_{13}$ 、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、

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】

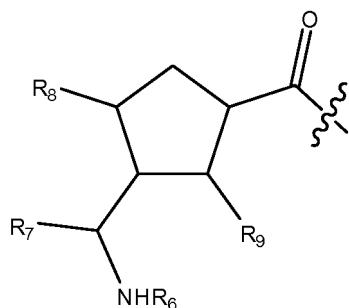
R_6 が $C(=O)-R_{11}$ であり、および

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。

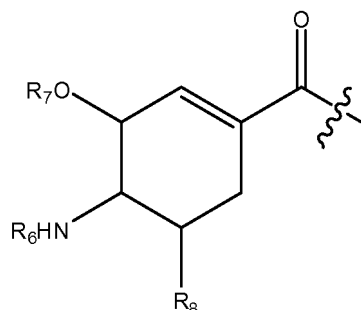
【請求項8】

R_2 が、単結合またはOであり、
 R_4 が NH_2 であり、
 R_5 が水素であり、
 B が、単結合、低級アルキル、低級アルキル - $OC(=O) - R_{13}$ であり、ここで、
 R_{13} は、 R_{15} で任意に置換され、
 R_{13} が低級アルキルであり、および
 R_{15} が、低級アルキル、 $N(R_{11})_2$ 、もしくは $N(H)C(=O)R_{11}$ 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】

R_1 が、

【化 4】



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、および

R_8 が NH_2 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】

R_6 が $C(=O) - CH_3$ であり、および

R_7 が $-CH(CH_2CH_3)_2$ 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】

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 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】

R_2 が、単結合またはOであり、

R_4 が NH_2 であり、

R_5 が水素であり、

B が、単結合、低級アルキル、低級アルキル - $OC(=O) - R_{13}$ であり、ここで、
 R_{13} は R_{15} で任意に置換され、

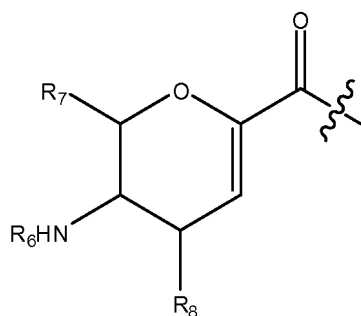
R_{13} が低級アルキルであり、および

R_{15} が、低級アルキル、 $N(R_{11})_2$ 、もしくは $N(H)C(=O)R_{11}$ 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】

R_1 が、

【化 5】



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 OR_{11} で置換された低級アルキルであり、および

R_8 が $NH_2C(=NH)NH_2$ 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】

R_6 が $C(=O) - CH_3$ であり、および

R_7 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】

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 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】

R_2 が、単結合または O であり、

R_4 が NH_2 であり、

R_5 が水素であり、

B が、単結合、低級アルキル、低級アルキル - $OC(=O) - R_{13}$ であり、ここで、 R_{13} は R_{15} で任意に置換され、

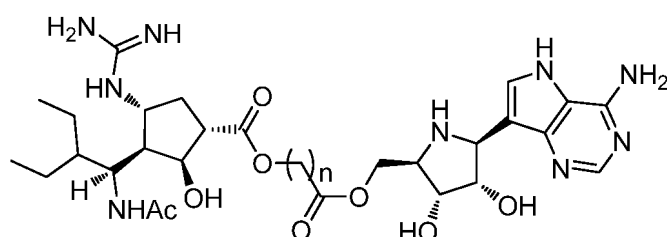
R_{13} が低級アルキルであり、および

R_{15} が、低級アルキル、 $N(R_{11})_2$ 、もしくは $N(H)C(=O)R_{11}$ 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】

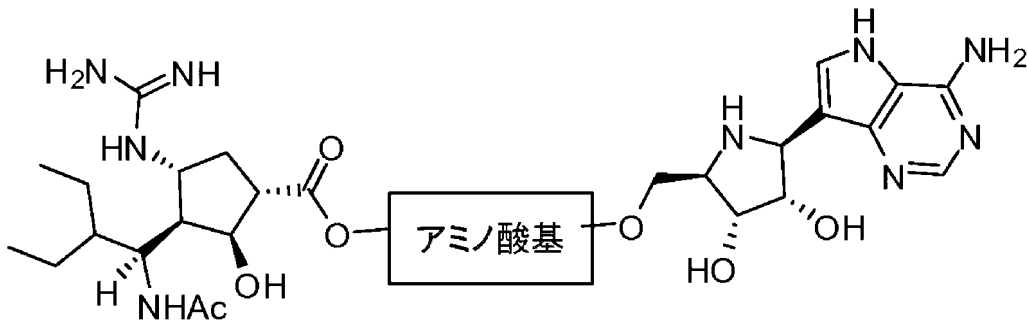
前記化合物が、

【化 6】



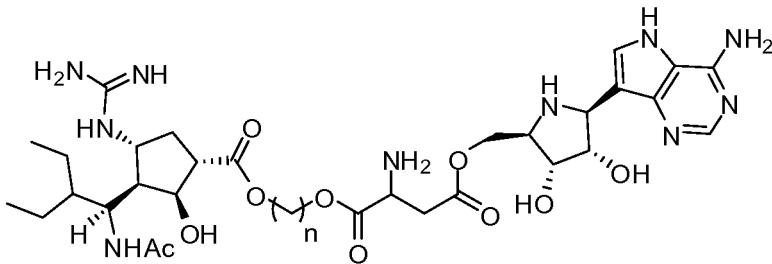
であり、式中、 n が 1 ~ 6 の整数である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 18】
前記化合物が、
 【化 7】



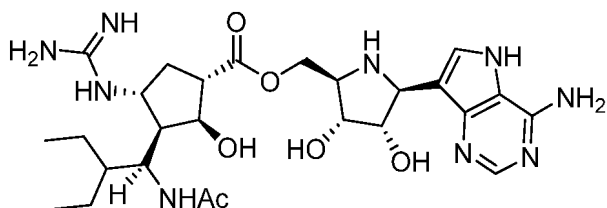
である、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【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 26】

前記式 I の化合物が経口投与される、請求項 22 ~ 25 いずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 27】

前記式 I の化合物が静脈内投与される、請求項 22 ~ 25 いずれか 1 項に記載の組成物

。

【請求項 28】

前記式 I の化合物が筋肉内投与される、請求項 22 ~ 25 いずれか 1 項に記載の組成物

。

【請求項 29】

前記対象が哺乳動物である、請求項 22 ~ 28 いずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 30】

前記対象がヒトである、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記対象がトリである、請求項 22 ~ 28 いずれか 1 項に記載の組成物。