

【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】令和3年7月26日(2021.7.26)

【公表番号】特表2019-534291(P2019-534291A)

【公表日】令和1年11月28日(2019.11.28)

【年通号数】公開・登録公報2019-048

【出願番号】特願2019-522983(P2019-522983)

【国際特許分類】

C 0 7 D 498/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/553 (2006.01)
 C 0 7 D 498/14 (2006.01)
 C 0 7 D 498/22 (2006.01)
 C 0 7 D 471/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/55 (2006.01)
 C 0 7 D 491/22 (2006.01)
 C 0 7 D 471/14 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4375 (2006.01)
 C 0 7 D 495/14 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/713 (2006.01)
 C 1 2 N 9/99 (2006.01)
 C 1 2 N 15/113 (2010.01)
 C 1 2 N 15/88 (2006.01)
 C 0 7 F 9/58 (2006.01)
 C 1 2 N 9/12 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 498/04 1 1 6
 A 6 1 K 31/553
 C 0 7 D 498/14 C S P
 C 0 7 D 498/22
 C 0 7 D 471/04 1 2 1
 A 6 1 K 31/55
 C 0 7 D 491/22
 C 0 7 D 471/14 1 0 1
 A 6 1 K 31/4375
 C 0 7 D 495/14 D
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 31/713
 C 1 2 N 9/99 Z N A
 C 1 2 N 15/113 1 0 0 Z
 C 1 2 N 15/88 Z
 C 0 7 F 9/58 A
 C 1 2 N 9/12

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月30日(2021.4.30)

【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

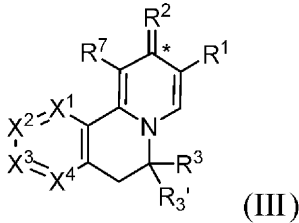
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(III)の化合物、またはその塩、溶媒和物、立体異性体、幾何異性体、互変異性体、もしくは任意の混合物:



式中、

R^1 はH; ハロゲン; $-OR^8$; $-C(R^9)(R^9)OR^8$; $-C(=O)R^8$; $-C(=O)OR^8$; $-C(=O)NH-OR^8$; $-C(=O)NHNHR^8$; $-C(=O)NHNHC(=O)R^8$; $-C(=O)NHS(=O)_2R^8$; $-CH_2C(=O)OR^8$; $-CN$; $-NH_2$; $-N(R^8)C(=O)H$; $-N(R^8)C(=O)R^{10}$; $-N(R^8)C(=O)OR^{10}$; $-N(R^8)C(=O)NHR^8$; $-NR^9S(=O)_2R^{10}$; $-P(=O)(OR^8)_2$; $-B(OR^8)_2$; 2,5-ジオキソ-ピロリジン-1-イル; 2H-テトラゾール-5-イル; 3-ヒドロキシ-イソオキサゾール-5-イル; 1,4-ジヒドロ-5-オキソ-5H-テトラゾール-1-イル; $C_1 \sim C_6$ アルキルで置換されていてもよいピリジン-2-イル; $C_1 \sim C_6$ アルキルで置換されていてもよいピリミジン-2-イル; (ピリジン-2-イル)メチル; (ピリミジン-2-イル)メチル; (ピリミジン-2-イル)アミノ; ビス-(ピリミジン-2-イル)-アミノ; 5- R^8 -1,3,4,-チアジアゾール-2-イル; 5-チオキソ-4,5-ジヒドロ-1H-1,2,4-トリアゾール-3-イル; 1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル; 1,3,4-オキサジアゾール-2-イル; 1,2,4-オキサジアゾール-5-イル; および3- R^{10} -1,2,4-オキサジアゾール-5-イルからなる群より選択され;

R^2 は=O、=NR⁹、=N(OR⁹)、および=N(NR⁹R⁹)からなる群より選択され;

あるいは、 R^1 および R^2 は一緒になって=N-O-C(=O)-または=N-N(R⁹)-C(=O)-を形成し、ここで、=N基は「*」と記された環炭素原子に結合しており;

R^3 および $R^{3'}$ はそれぞれ独立してH、アルキル置換オキセタニル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、ならびに置換されていてもよい $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルからなる群より選択され;

あるいは、 R^3 および $R^{3'}$ は一緒になって、 $C_1 \sim C_6$ アルカンジイル、 $-(CH_2)_nO(CH_2)_n-$ 、 $-(CH_2)_nNR^9(CH_2)_n-$ 、 $-(CH_2)_nS(CH_2)_n-$ 、 $-(CH_2)_nS(=O)(CH_2)_n-$ 、および $-(CH_2)_nS(=O)_2(CH_2)_n-$ からなる群より選択される二価の基を形成し、ここで、nの各存在は独立して1および2からなる群より選択され、各二価の基は少なくとも1個の $C_1 \sim C_6$ アルキルまたはハロゲンで置換されていてもよく;

X^1 は CR^{61} およびNからなる群より選択され、 X^2 は CR^{611} およびNからなる群より選択され、 X^3 は CR^{6111} およびNからなる群より選択され、 X^4 は CR^{61V} およびNからなる群より選択され、あるいは、 X^3 および X^4 、または X^1 および X^2 は一緒になって-S-を形成し;

ここで、 X^1 、 X^2 、 X^3 、および X^4 からなる群より選択される0~2個の置換基はNであり; 各Nは、存在する場合、環中の隣接する炭素原子が-OHで置換されていれば、 $C_1 \sim C_6$ アルキルでアルキル化されていてもよく;

R^{61} 、 R^{611} 、 R^{6111} 、および R^{61V} は独立してH、ハロゲン、-CN、ピロリジニル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルケニル、置換されていてもよい $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、置換されていてもよいヘテロシクリル、-OR、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、-N(R)(R)、-NO₂、-S(=O)₂N(R)(R)、アシル、および $C_1 \sim C_6$ アルコキシカルボニルからなる群より選択され、

ここで、Rの各存在は独立してH、C₁~C₆アルキル、R'-置換C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ヒドロキシアルキル、置換されていてもよい(C₁~C₆アルコキシ)-C₁~C₆アルキル、および置換されていてもよいC₃~C₈シクロアルキルからなる群より選択され、

ここで、R'の各存在は独立して-NH₂、-NH(C₁~C₆アルキル)、-N(C₁~C₆アルキル)(C₁~C₆アルキル)、-NHC(=O)O^tBu、-N(C₁~C₆アルキル)C(=O)O^tBu、または、N結合していてもよい5員もしくは6員複素環基からなる群より選択され；

あるいは、X²はCR⁶¹¹であり、X³はCR⁶¹¹¹であり、R⁶¹¹およびR⁶¹¹¹は一緒になって、-O(CHF)O-、-O(CF₂)O-、-O(CR⁹R⁹)O-、-O(CH₂)(CH₂)O-、および-O(CH₂)(CR¹¹R¹¹)(CH₂)O-からなる群より選択される二価の基を形成し；

R⁷はH、OH、ハロゲン、C₁~C₆アルコキシ、および置換されていてもよいC₁~C₆アルキルからなる群より選択され；

R⁸はH、置換されていてもよいC₁~C₆アルキル、および置換されていてもよいC₃~C₈シクロアルキルからなる群より選択され；

R⁹の各存在は独立してHおよびC₁~C₆アルキルからなる群より選択され；

R¹⁰は置換されていてもよいC₁~C₆アルキルおよび置換されていてもよいフェニルからなる群より選択され；

R¹¹の各存在は独立してH、OH、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆アルコキシ、アルコキシ-C₁~C₆アルキル、およびアルコキシ-C₁~C₆アルコキシからなる群より選択され、ここで、同じ炭素原子に結合している2個のR¹¹基は同時にOHになることがなく；あるいは、2個のR¹¹基は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、C=O、C=CH₂、およびオキセタン-3,3-ジイルからなる群より選択される部分を形成し、

ここで、以下の条件のうち少なくとも1つが存在する：

(a) R¹は-C(=O)OR⁸ではない；

(b) R²は=NR⁹、=N(OR⁹)、および=N(NR⁹R⁹)からなる群より選択され、あるいは、R¹およびR²は一緒になって=N-O-C(=O)-または=N-N(R⁹)-C(=O)-を形成し、ここで、=N基は「*」と記された環炭素原子に結合している；

(c) X³およびX⁴、またはX¹およびX²は一緒になって-S-を形成する；

(d) X¹、X²、X³、およびX⁴からなる群より選択される1~2個の置換基はNである；

(e) X²はCR⁶¹¹であり、X³はCR⁶¹¹¹であり、R⁶¹¹およびR⁶¹¹¹は一緒になって、-O(CHF)O-、-O(CF₂)O-、-O(CR⁹R⁹)O-、-O(CH₂)(CH₂)O-、および-O(CH₂)(CR¹¹R¹¹)(CH₂)O-からなる群より選択される二価の基を形成する；ならびに/あるいは

(f) R³およびR^{3'}はそれぞれ独立してアルキル置換オキセタニル、置換されていてもよいC₁~C₆アルキル(例えばF、Cl、Br、I、OH、およびOMeからなる群より独立して選択される1~3個の基で置換されていてもよい)、ならびに置換されていてもよいC₃~C₈シクロアルキル(例えばF、Cl、Br、I、OH、およびOMeからなる群より独立して選択される1~3個の基で置換されていてもよい)からなる群より選択され、あるいは、R³およびR^{3'}は一緒になって、C₁~C₆アルカンジイル、-(CH₂)_nO(CH₂)_n-、-(CH₂)_nNR⁹(CH₂)_n-、-(CH₂)_nS(CH₂)_n-、-(CH₂)_nS(=O)(CH₂)_n-、および-(CH₂)_nS(=O)₂(CH₂)_n-からなる群より選択される二価の基を形成し、ここで、nの各存在は独立して1および2からなる群より選択され、各二価の基は少なくとも1個のC₁~C₆アルキルまたはハロゲンで置換されていてもよい。

【請求項2】

アルキルまたはシクロアルキルの各存在が独立して、C₁~C₆アルキル、ハロゲン、-OR'¹、フェニル、および-N(R'¹)(R'¹)からなる群より選択される少なくとも1個の置換基で置換されていてもよく、ここで、R'¹の各存在が独立してH、C₁~C₆アルキル、またはC₃~C₈シクロアルキルである、請求項1記載の化合物。

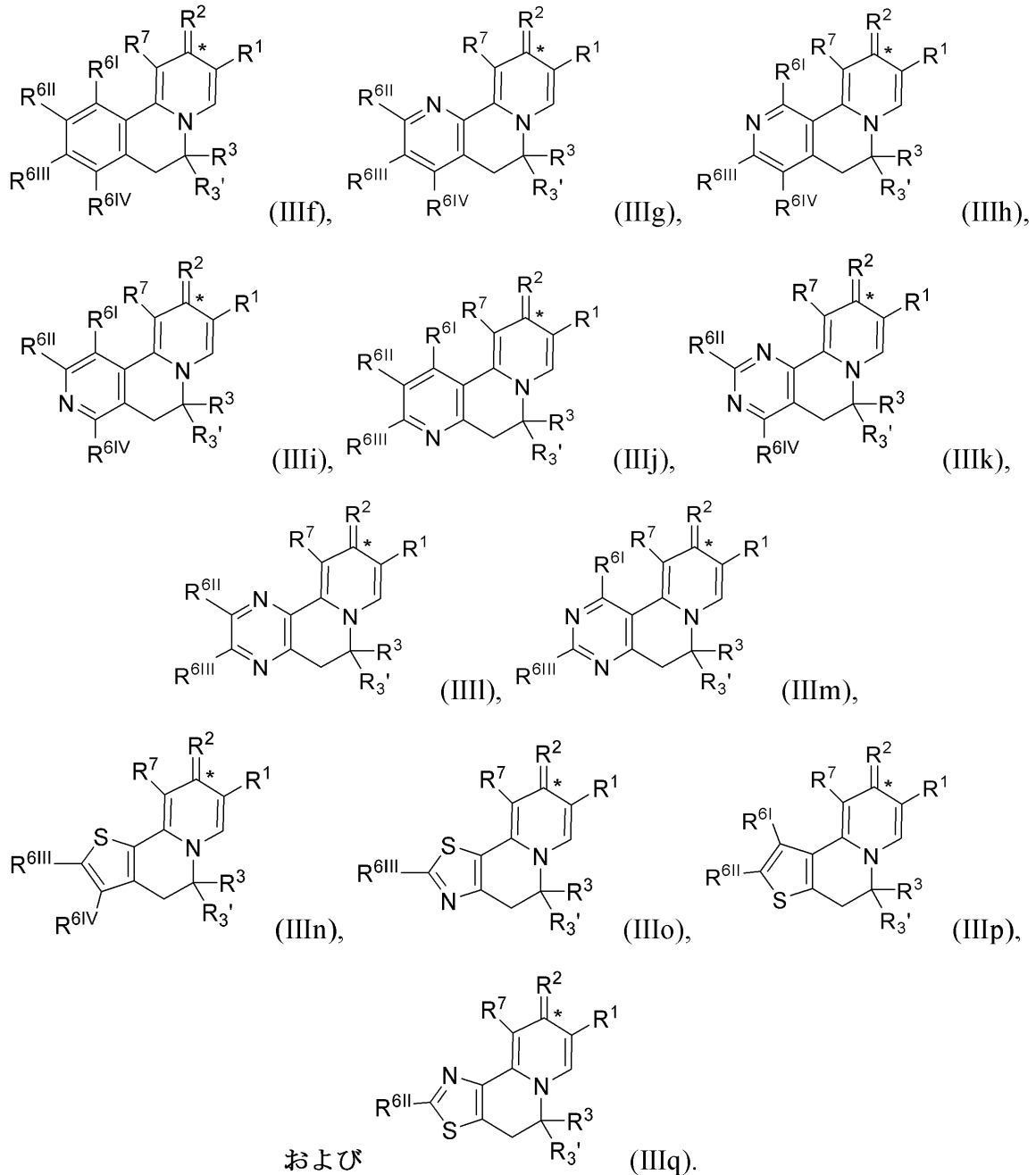
【請求項3】

アリアルまたはヘテロアリアルルの各存在が独立して、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆ハロアルコキシ、ハロゲン、-CN、-OR、-N(R'¹)(R'¹)、-NO₂、-S(=O)₂N(R'¹)(R'¹)、アシル、およびC₁~C₆アルコキシカルボニルからなる群より選択される少なくとも1個の置換基で置換されていてもよく、ここで、R'¹の各存在が独立してH、C₁~C₆アル

キル、またはC₃~C₈シクロアルキルである、請求項1記載の化合物。

【請求項4】

以下からなる群より選択される、請求項1記載の化合物：



【請求項5】

R¹が、置換されていてもよいトリアゾリル、置換されていてもよいオキサジアゾリル、-C(=O)OH、-C(=O)OMe、-C(=O)OEt、-C(=O)O-nPr、-C(=O)O-iPr、-C(=O)O-シクロペンチル、および-C(=O)O-シクロヘキシルからなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項6】

R²がO、N(OH)、N(Me)、N(OMe)、およびN(NH₂)からなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項7】

R³およびR^{3'}がそれぞれ独立してH、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、t-ブチル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシ-エチル、2

-メトキシ-エチル、メトキシメチル、および2-メチル-1-メトキシ-プロパ-2-イルからなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項8】

以下の少なくとも1つが適用される、請求項1記載の化合物:

- (i) R^3 および $R^{3'}$ がHであることはない;
- (ii) R^3 はHであり、 $R^{3'}$ はイソプロピルである;
- (iii) R^3 はHであり、 $R^{3'}$ はtert-ブチルである;
- (iv) R^3 はメチルであり、 $R^{3'}$ はイソプロピルである;
- (v) R^3 はメチルであり、 $R^{3'}$ はtert-ブチルである;
- (vi) R^3 はメチルであり、 $R^{3'}$ はメチルである;
- (vii) R^3 はメチルであり、 $R^{3'}$ はエチルである;
- (viii) R^3 はエチルであり、 $R^{3'}$ はエチルである;および
- (ix) $R^3/R^{3'}$ は一緒になって、 $C_1 \sim C_6$ アルカンジイル、 $-(CH_2)_nO(CH_2)_n-$ 、 $-(CH_2)_nNR^9(C H_2)_n-$ 、 $-(CH_2)_nS(CH_2)_n-$ 、 $-(CH_2)_nS(=O)(CH_2)_n-$ 、および $-(CH_2)_nS(=O)_2(CH_2)_n-$ からなる群より選択される二価の基を形成し、ここで、nの各存在は独立して1および2からなる群より選択され、各二価の基は少なくとも1個の $C_1 \sim C_6$ アルキルまたはハロゲンで置換されている。

【請求項9】

R^{6I} 、 R^{6II} 、 R^{6III} 、および R^{6IV} が、存在する場合、独立してH、F、Cl、Br、I、CN、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、メトキシエチルアミノ、ピロリジニル、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシル、n-ブトキシ、sec-ブトキシ、イソブトキシ、t-ブトキシ、2-メトキシ-エトキシ、2-ヒドロキシ-エトキシ、3-メトキシ-プロパ-1-イル、3-ヒドロキシ-プロパ-1-イル、3-メトキシ-プロパ-1-オキシ、3-ヒドロキシ-プロパ-1-オキシ、4-メトキシ-ブタ-1-イル、4-ヒドロキシ-ブタ-1-イル、4-メトキシ-ブタ-1-オキシ、4-ヒドロキシ-ブタ-1-オキシ、2-ヒドロキシ-エトキシ、3-ヒドロキシ-プロパ-1-イル、4-ヒドロキシ-ブタ-1-イル、3-ヒドロキシ-2,2-ジメチル-プロパ-1-オキシ、シクロプロピルメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、2-(2-ハロエトキシ)-エトキシ、2-(N-モルホリノ)-エチル、2-(N-モルホリノ)-エトキシ、3-(N-モルホリノ)-プロパ-1-イル、3-(N-モルホリノ)-プロパ-1-オキシ、4-(N-モルホリノ)-ブタ-1-イル、4-(N-モルホリノ)-ブタ-1-オキシ、2-アミノ-エチル、2-(NHC(=O)O^tBu)-エチル、2-アミノ-エトキシ、2-(NHC(=O)O^tBu)-エトキシ、3-アミノ-プロパ-1-イル、3-(NHC(=O)O^tBu)-プロパ-1-イル、3-アミノ-プロパ-1-オキシ、3-(NHC(=O)O^tBu)-プロパ-1-オキシ、4-アミノ-ブタ-1-イル、4-(NHC(=O)O^tBu)-ブタ-1-イル、4-アミノ-ブタ-1-オキシ、および4-(NHC(=O)O^tBu)-ブタ-1-オキシからなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項10】

X^1 がCHまたはNである、請求項1記載の化合物。

【請求項11】

X^4 がCHである、請求項1記載の化合物。

【請求項12】

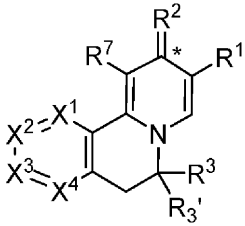
以下の少なくとも1つが適用される、請求項1記載の化合物:

- (i) X^2 が CR^{6II} であり、 R^{6II} がHではなく、 X^3 が CR^{6III} であり、 R^{6III} がHではない;
- (ii) X^1 がNであり、 X^2 が CR^{6II} であり、 X^3 が CR^{6III} であり、 X^4 がCHであり、以下のうち1つが適用される: R^{6II} はメトキシであり、 R^{6III} は3-メトキシ-プロポキシである; R^{6II} はクロロであり、 R^{6III} は3-メトキシ-プロポキシである; R^{6II} はシクロプロピルであり、 R^{6III} は3-メトキシ-プロポキシである; R^{6II} はメトキシであり、 R^{6III} はメトキシである; R^{6II} はクロロであり、 R^{6III} はメトキシである;および R^{6II} はシクロプロピルであり、 R^{6III} はメトキシである;
- (iii) X^2 が CR^{6II} であり、 X^3 が CR^{6III} であり、 R^{6II} および R^{6III} が一緒になって、 $-O(CHF)O-$ 、 $-O(CF_2)O-$ 、 $-O(CR^9R^9)O-$ 、 $-O(CH_2)(CH_2)O-$ 、および $-O(CH_2)(CR^{11}R^{11})(CH_2)O-$ からなる群より選択される二価の基を形成する。

【請求項13】

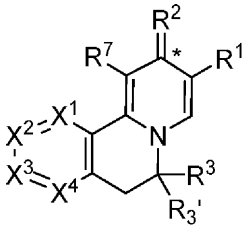
以下からなる群より選択される、請求項1記載の化合物：

(a) 式(IIIa)：



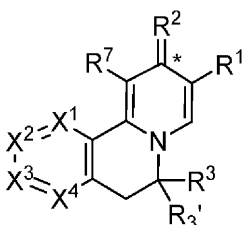
の化合物であって、式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、および X^4 からなる群より選択される1~2個の置換基がNである、化合物；

(b) 式(IIIb)：



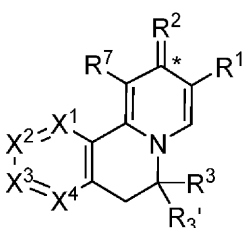
の化合物であって、式中、 R^1 が $-C(=O)OR^8$ ではない、 R^2 は $=O$ ではない、の少なくとも1つが適用される、化合物；

(c) 式(IIIc)：



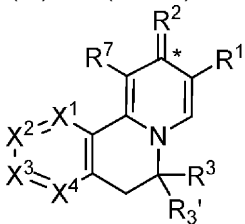
の化合物であって、式中、 X^3 および X^4 、または X^1 および X^2 が一緒になって-S-を形成する、化合物；

(d) 式(III d)：



の化合物であって、式中、 X^2 が $CR^{6'11}$ であり、 X^3 が $CR^{6'111}$ であり、 $R^{6'11}$ および $R^{6'111}$ が一緒になって、 $-O(CHF)O-$ 、 $-O(CF_2)O-$ 、 $-O(CR^9R^9)O-$ 、 $-O(CH_2)(CH_2)O-$ 、および $-O(CH_2)(CR^{1'1}R^{1'})O-$ からなる群より選択される二価の基を形成する、化合物； ならびに

(e) 式(III e)：



の化合物であって、式中、 R^3 および $R^{3'}$ がそれぞれ独立してH、アルキル置換オキセタニル、置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、および置換されていてもよい $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルからなる群より選択され、あるいは、 R^3 および $R^{3'}$ が一緒になって、 $C_1 \sim C_6$ アルカンジイル、 $-(CH_2)_nO(CH_2)_n-$ 、 $-(CH_2)_nNR^9(CH_2)_n-$ 、 $-(CH_2)_nS(CH_2)_n-$ 、 $-(CH_2)_nS(=O)(CH_2)_n-$

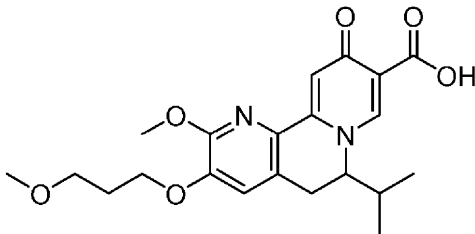
、および $-(CH_2)_nS(=O)_2(CH_2)_n-$ からなる群より選択される二価の基を形成し、ここで、 n の各存在が独立して1および2からなる群より選択され、各二価の基が少なくとも1個の $C_1 \sim C_6$ アルキルまたはハロゲンで置換されているもよい。

【請求項14】

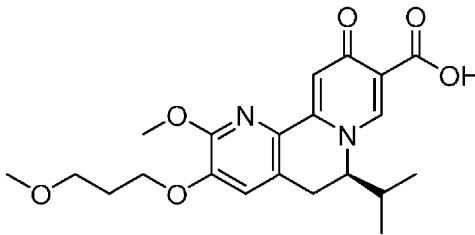
R^7 がH、メチル、エチル、およびフルオロからなる群より選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項15】

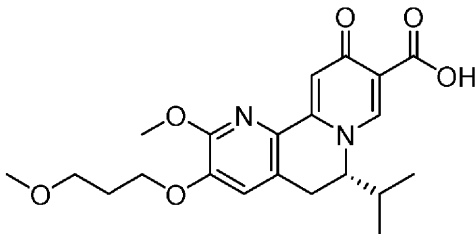
以下からなる群より選択される少なくとも一つ、またはその塩、溶媒和物、立体異性体、互変異性体、幾何異性体、もしくはは任意の混合物である、請求項1記載の化合物：



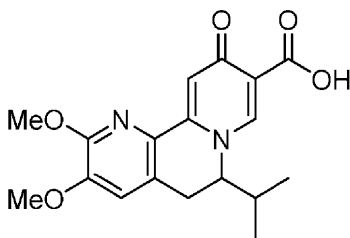
6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-10-オキソ-5,10-
ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-9-カルボン酸；



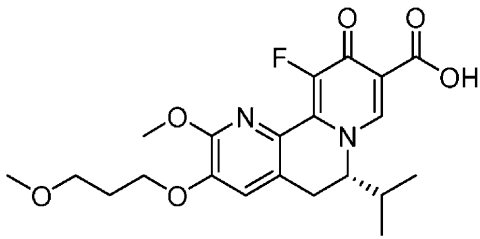
(R)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-10-オキソ-5,10-
ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-9-カルボン酸；



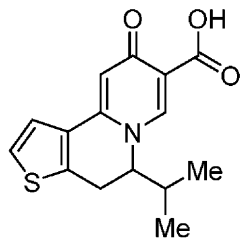
(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-10-オキソ-5,10-
ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-9-カルボン酸；



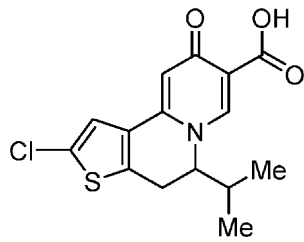
6-イソプロピル-2,3-ジメトキシ-10-
オキソ-5,10-ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h]
[1,7]ナフチリジン-9-カルボン酸；



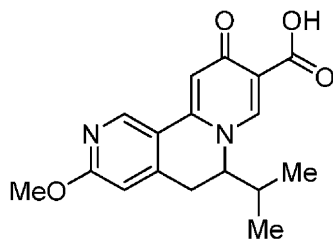
(S)-11-フルオロ-6-イソプロピル-2-
メトキシ-3-(3-メトキシプロポキシ)-
10-オキソ-5,10-ジヒドロ-6H-ピリド
[1,2-h][1,7]ナフチリジン-9-カルボン酸;



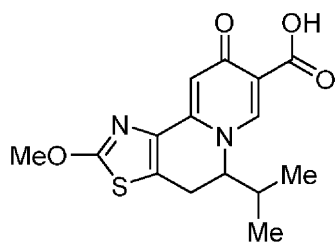
5-イソプロピル-9-オキソ-4,9-
ジヒドロ-5H-チエノ[3,2-a]
キノリジン-8-カルボン酸;



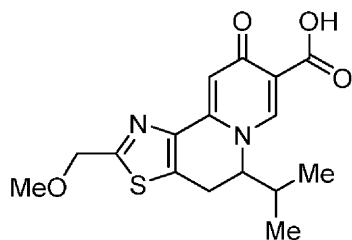
2-クロロ-5-イソプロピル-9-オキソ-
4,9-ジヒドロ-5H-チエノ[3,2-a]
キノリジン-8-カルボン酸;



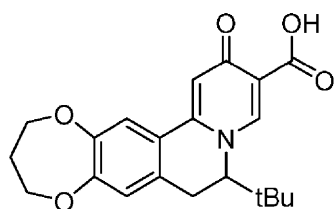
6-イソプロピル-3-メトキシ-10-オキソ-
5,10-ジヒドロ-6H-ピリド[2,1-a][2,7]
ナフチリジン-9-カルボン酸;



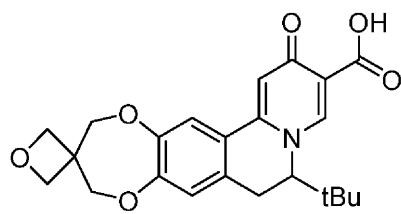
5-イソプロピル-2-メトキシ-9-オキソ-
4,9-ジヒドロ-5H-チアゾロ[4,5-a]
キノリジン-8-カルボン酸;



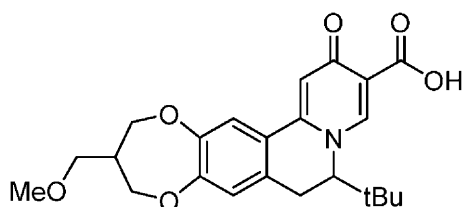
5-イソプロピル-2-(メトキシメチル)-9-
オキソ-4,9-ジヒドロ-5H-チアゾロ
[4,5-a]キノリジン-8-カルボン酸;



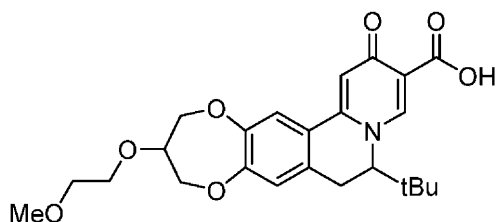
6-(tert-ブチル)-2-オキソ-6,7,11,12-
テトラヒドロ-2H,10H-[1,4]ジオキセピノ
[2,3-g]ピリド[2,1-a]イソキノリン-
3-カルボン酸;



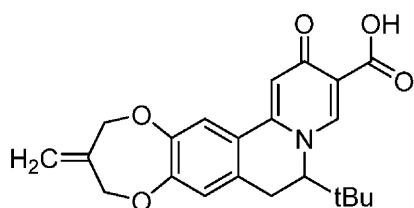
6'-(tert-ブチル)-2'-オキソ-6',7'-
ジヒドロ-2'H,10'H,12'H-スピロ
[オキセタン-3,11'-[1,4]ジオキセピノ
[2,3-g]ピリド[2,1-a]イソキノリン]-
3'-カルボン酸;



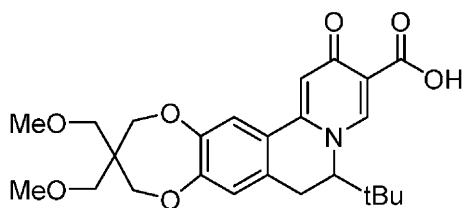
6-(tert-ブチル)-11-(メトキシメチル)-
2-オキソ-6,7,11,12-テトラヒドロ-2H,
10H-[1,4]ジオキセピノ[2,3-g]ピリド
[2,1-a]イソキノリン-3-カルボン酸;



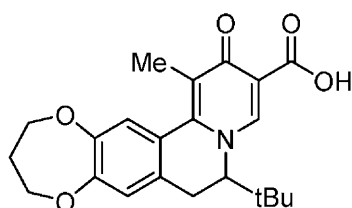
6-(tert-ブチル)-11-(2-メトキシ
エトキシ)-2-オキソ-6,7,11,12-
テトラヒドロ-2H,10H-[1,4]ジオキセピノ
[2,3-g]ピリド[2,1-a]イソキノリン-
3-カルボン酸;



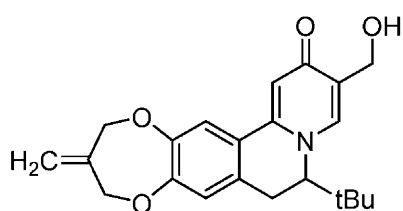
6-(tert-ブチル)-11-メチレン-2-
オキソ-6,7,11,12-テトラヒドロ-2H,10H-
[1,4]ジオキセピノ[2,3-g]ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-カルボン酸;



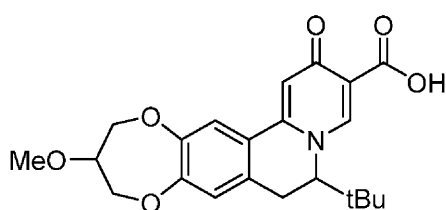
6-(tert-ブチル)-11,11-ビス
(メトキシメチル)-2-オキソ-6,7,11,12-
テトラヒドロ-2H,10H-[1,4]ジオキセピノ
[2,3-g]ピリド[2,1-a]イソキノリン-
3-カルボン酸;



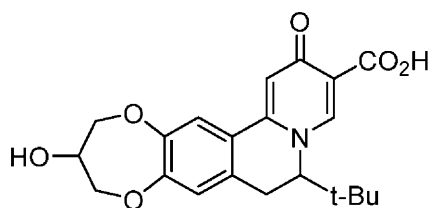
6-(tert-ブチル)-1-メチル-2-オキソ-
6,7,11,12-テトラヒドロ-2H,10H-[1,4]
ジオキセピノ[2,3-g]ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-カルボン酸;



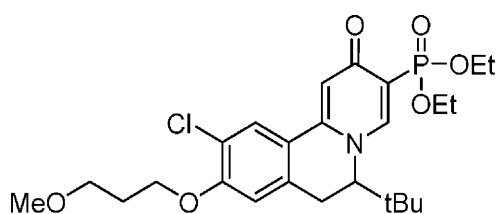
6-(tert-ブチル)-3-(ヒドロキシメチル)-
11-メチレン-6,7,11,12-テトラヒドロ-
2H,10H-[1,4]ジオキセピノ[2,3-g]ピリド
[2,1-a]イソキノリン-2-オン;



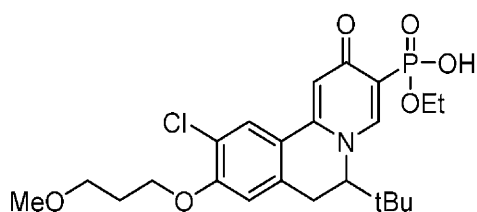
6-(tert-ブチル)-11-メトキシ-2-
オキソ-6,7,11,12-テトラヒドロ-2H,10H-
[1,4]ジオキセピノ[2,3-g]ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-カルボン酸;



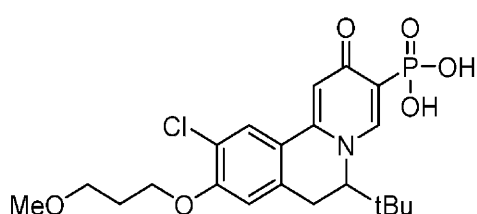
6-(tert-ブチル)-11-ヒドロキシ-2-
オキソ-6,7,11,12-テトラヒドロ-2H,10H-
[1,4]ジオキセピノ[2,3-g]ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-カルボン酸;



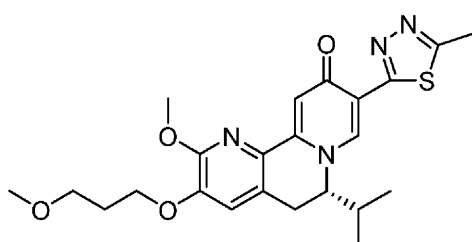
ジエチル (6-(tert-ブチル)-10-クロロ-
9-(3-メトキシプロポキシ)-2-オキソ-
6,7-ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-イル)ホスホネート;



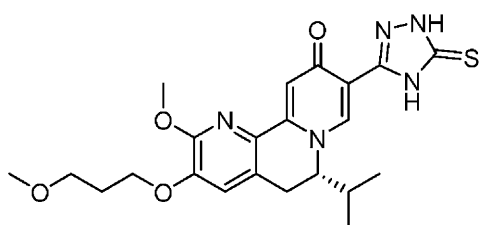
エチル 水素 (6-(tert-ブチル)-10-
クロロ-9-(3-メトキシプロポキシ)-2-
オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-イル)ホスホネート;



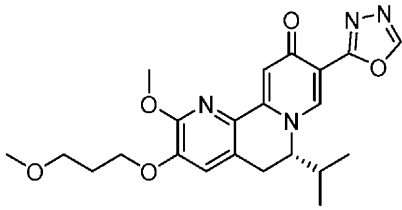
(6-(tert-ブチル)-10-クロロ-9-(3-
メトキシプロポキシ)-2-オキソ-6,7-
ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-イル)ホスホン酸;



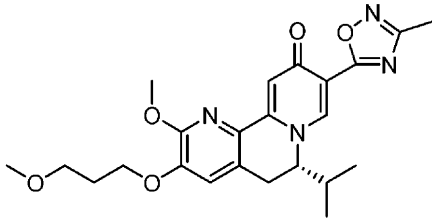
(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-9-(5-メチル-
1,3,4-チアゾール-2-イル)-5,6-
ジヒドロ-10H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-10-オン;



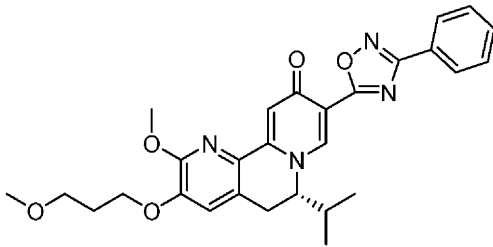
(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-9-(5-チオキソ-
4,5-ジヒドロ-1H-1,2,4-トリアゾール-
3-イル)-5,6-ジヒドロ-10H-ピリド
[1,2-h][1,7]ナフチリジン-10-オン;



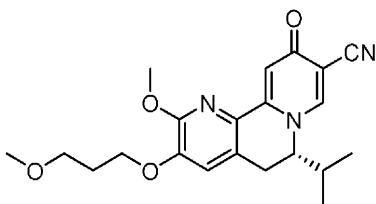
(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-9-(1,3,4-
オキサジアゾール-2-イル)-5,6-
ジヒドロ-10H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-10-オン;



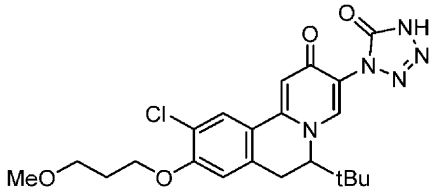
(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-9-(3-メチル-1,2,
4-オキサジアゾール-5-イル)-5,6-
ジヒドロ-10H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-10-オン;



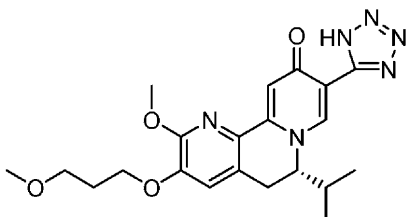
(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-9-(3-フェニル-1,
2,4-オキサジアゾール-5-イル)-5,6-
ジヒドロ-10H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-10-オン;



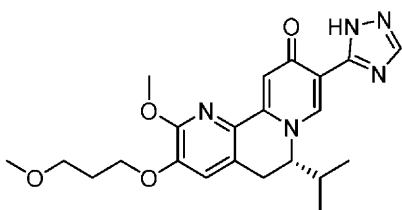
(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-10-オキソ-5,10-
ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-9-カルボニトリル;



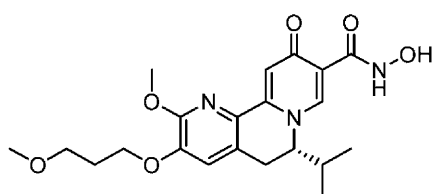
6-(tert-ブチル)-10-クロロ-9-(3-
メトキシプロポキシ)-3-(5-オキソ-4,5-
ジヒドロ-1H-テトラゾール-1-イル)-6,7-
ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-2-オン;



(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-9-(1H-
テトラゾール-5-イル)-5,6-ジヒドロ-
10H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-10-オン;

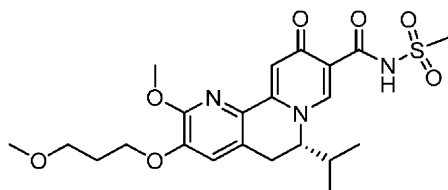


(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-9-(1H-1,2,4-
トリアゾール-5-イル)-5,6-ジヒドロ-
10H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-10-オン;

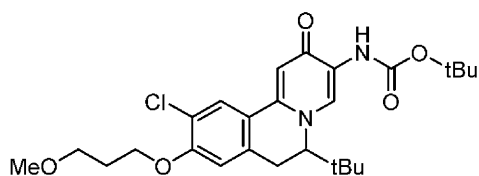


(S)-N-ヒドロキシ-6-イソプロピル-2-
メトキシ-3-(3-メトキシプロポキシ)-
10-オキソ-5,10-ジヒドロ-6H-ピリド
[1,2-h][1,7]ナフチリジン-9-

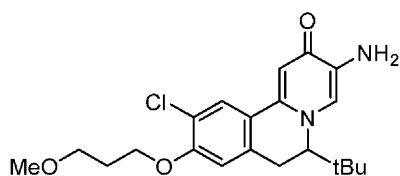
カルボキサミド;



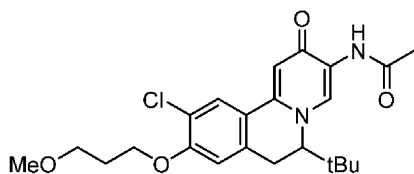
(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-N-(メチル
スルホニル)-10-オキソ-5,10-ジヒドロ-
6H-ピリド[1,2-h][1,7]ナフチリジン-
9-カルボキサミド;



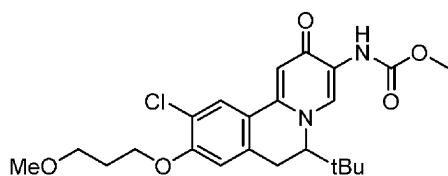
tert-ブチル (6-(tert-ブチル)-10-
クロロ-9-(3-メトキシプロポキシ)-2-
オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-イル)カルバメート;



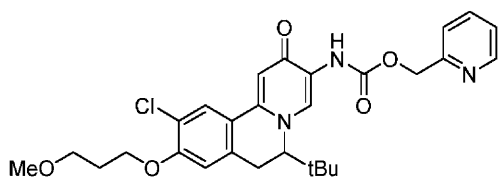
3-アミノ-6-(tert-ブチル)-10-クロロ-
9-(3-メトキシプロポキシ)-6,7-
ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-2-オン;



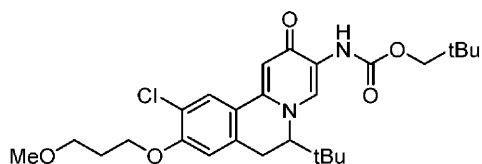
N-(6-(tert-ブチル)-10-クロロ-9-(3-
メトキシプロポキシ)-2-オキソ-6,7-
ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-イル)アセトアミド;



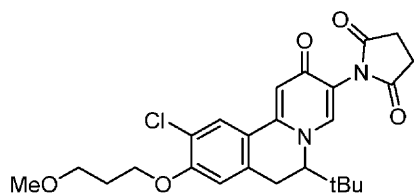
メチル (6-(tert-ブチル)-10-クロロ-9-
(3-メトキシプロポキシ)-2-オキソ-6,7-
ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-イル)カルバメート;



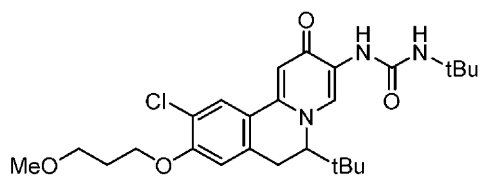
ピリジン-2-イルメチル (6-(tert-
ブチル)-10-クロロ-9-(3-メトキシ
プロポキシ)-2-オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-
ピリド[2,1-a]イソキノリン-3-
イル)カルバメート;



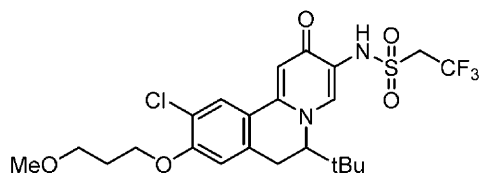
ネオペンチル (6-(tert-ブチル)-10-
クロロ-9-(3-メトキシプロポキシ)-2-
オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-イル)カルバメート;



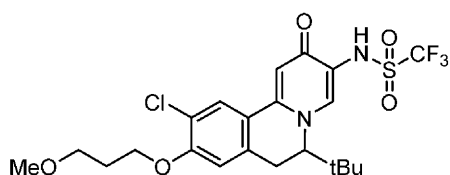
1-(6-(tert-ブチル)-10-クロロ-9-(3-
メトキシプロポキシ)-2-オキソ-6,7-
ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]イソ
キノリン-3-イル)ピロリジン-2,5-ジオン;



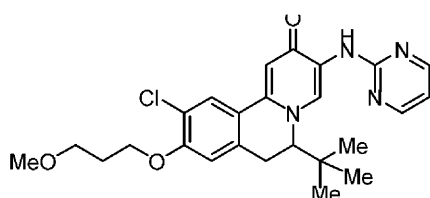
1-(tert-ブチル)-3-(6-(tert-ブチル)-
10-クロロ-9-(3-メトキシプロポキシ)-2-
オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-イル)尿素;



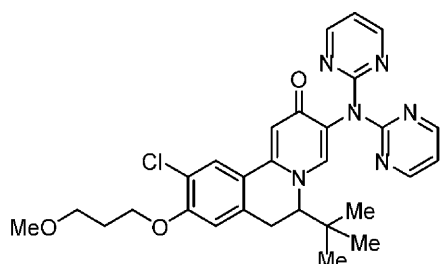
N-(6-(tert-ブチル)-10-クロロ-9-(3-
メトキシプロポキシ)-2-オキソ-6,7-
ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]イソキノリン-
3-イル)-2,2,2-トリフルオロエタン-1-
スルホンアミド;



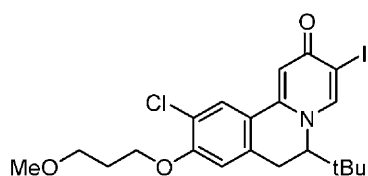
N-(6-(tert-ブチル)-10-クロロ-9-(3-
メトキシプロポキシ)-2-オキソ-6,7-
ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]イソキノリン-
3-イル)-1,1,1-トリフルオロメタン
スルホンアミド;



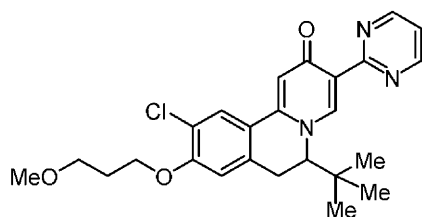
6-(tert-ブチル)-10-クロロ-9-(3-
メトキシプロポキシ)-3-(ピリミジン-2-
イルアミノ)-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド
[2,1-a]イソキノリン-2-オン;



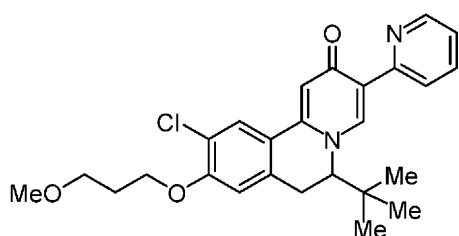
6-(tert-ブチル)-10-クロロ-3-
(ジ(ピリミジン-2-イル)アミノ)-9-(3-
メトキシプロポキシ)-6,7-ジヒドロ-2H-
ピリド[2,1-a]イソキノリン-2-オン;



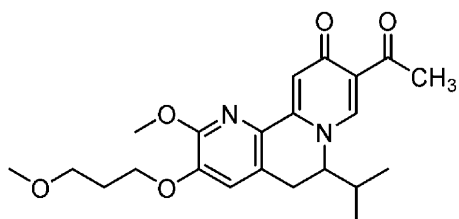
6-(tert-ブチル)-10-クロロ-3-ヨード-
9-(3-メトキシプロポキシ)-6,7-
ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-2-オン;



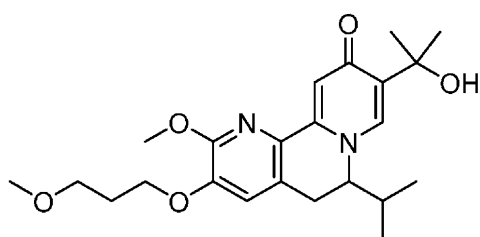
6-(tert-ブチル)-10-クロロ-9-(3-
メトキシプロポキシ)-3-(ピリミジン-
2-イル)-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-2-オン;



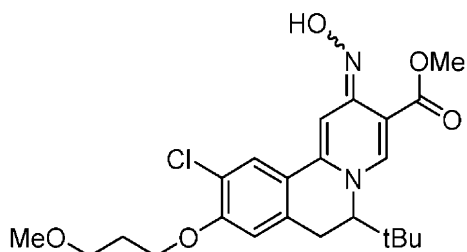
6-(tert-ブチル)-10-クロロ-9-(3-メトキシプロポキシ)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]イソキノリン-2-オン;



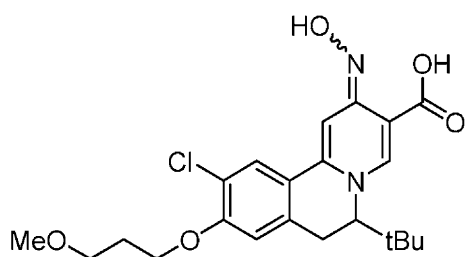
9-アセチル-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-メトキシプロポキシ)-5,6-ジヒドロ-10H-ピリド[1,2-h][1,7]ナフチリジン-10-オン;



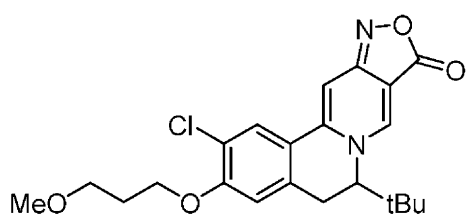
9-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-メトキシプロポキシ)-5,6-ジヒドロ-10H-ピリド[1,2-h][1,7]ナフチリジン-10-オン;



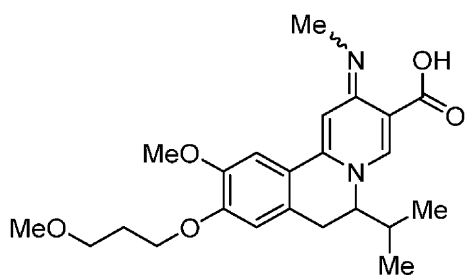
メチル 6-(tert-ブチル)-10-クロロ-2-(ヒドロキシイミノ)-9-(3-メトキシプロポキシ)-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]イソキノリン-3-カルボキシレート;



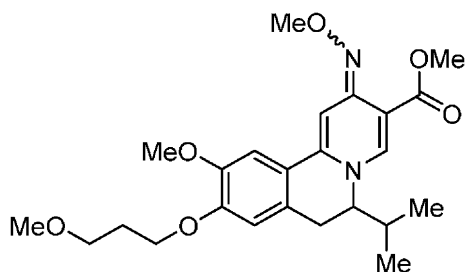
6-(tert-ブチル)-10-クロロ-2-(ヒドロキシイミノ)-9-(3-メトキシプロポキシ)-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]イソキノリン-3-カルボン酸;



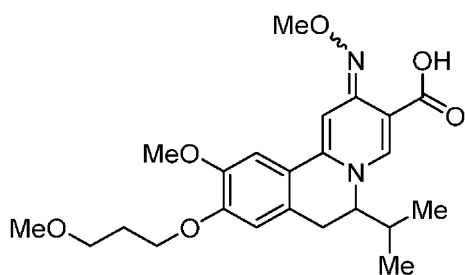
6-(tert-ブチル)-2-クロロ-3-(3-メトキシプロポキシ)-5,6-ジヒドロ-9H-イソオキサゾロ[3',4':4,5]ピリド[2,1-a]イソキノリン-9-オン;



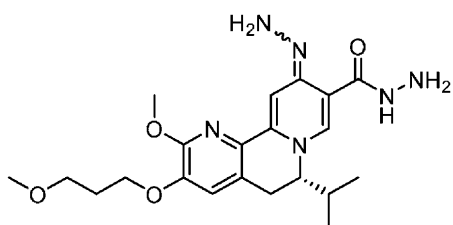
6-イソプロピル-10-メトキシ-9-(3-
メトキシプロポキシ)-2-(メチルイミノ)-
6,7-ジヒドロ-2H-ピリド[2,1-a]
イソキノリン-3-カルボン酸;



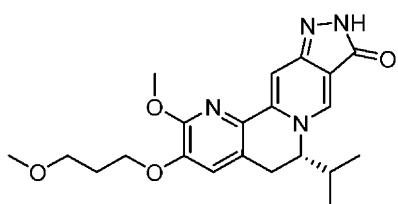
メチル 6-イソプロピル-10-メトキシ-2-
(メトキシイミノ)-9-(3-メトキシ
プロポキシ)-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド
[2,1-a]イソキノリン-3-
カルボキシレート;



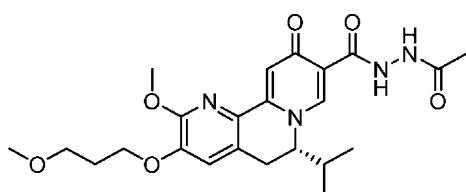
6-イソプロピル-10-メトキシ-2-
(メトキシイミノ)-9-(3-メトキシ
プロポキシ)-6,7-ジヒドロ-2H-ピリド
[2,1-a]イソキノリン-3-カルボン酸;



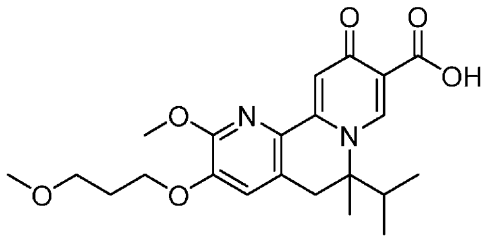
(S)-10-ヒドラジニリデン-6-
イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-5,10-ジヒドロ-6H-
ピリド[1,2-h][1,7]ナフチリジン-9-
カルボヒドラジド;



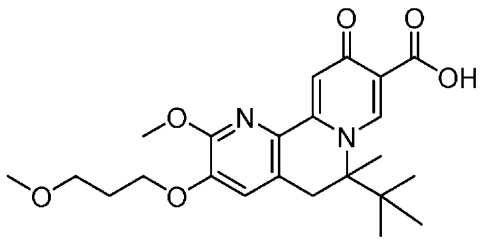
(S)-6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-5,10-ジヒドロ
ピラゾロ[3',4':4,5]ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-9(6H)-オン;



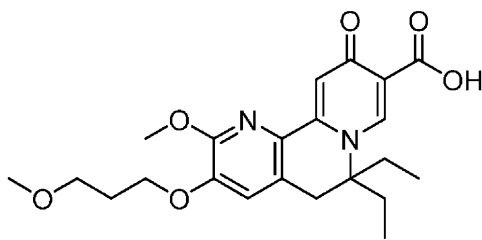
(S)-N'-アセチル-6-イソプロピル-2-
メトキシ-3-(3-メトキシプロポキシ)-
10-オキソ-5,10-ジヒドロ-6H-ピリド
[1,2-h][1,7]ナフチリジン-9-
カルボヒドラジド;



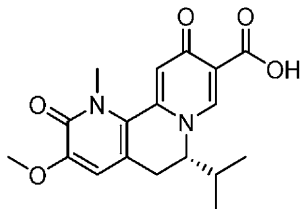
6-イソプロピル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-6-メチル-10-
オキソ-5,10-ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h]
[1,7]ナフチリジン-9-カルボン酸;



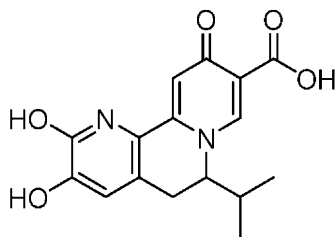
6-(tert-ブチル)-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-6-メチル-10-
オキソ-5,10-ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h]
[1,7]ナフチリジン-9-カルボン酸;



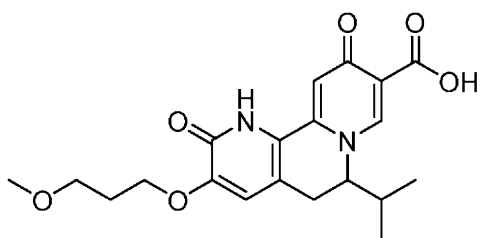
6,6-ジエチル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-10-オキソ-5,10-
ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-9-カルボン酸;



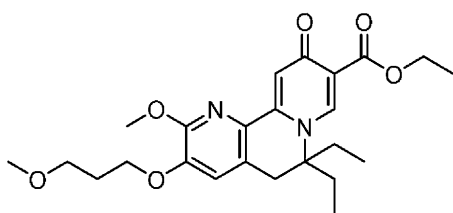
(S)-6-イソプロピル-3-メトキシ-1-
メチル-2,10-ジオキソ-2,5,6,10-
テトラヒドロ-1H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-9-カルボン酸;



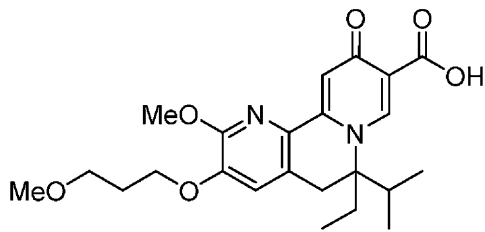
2,3-ジヒドロキシ-6-イソプロピル-10-
オキソ-5,10-ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h]
[1,7]ナフチリジン-9-カルボン酸;



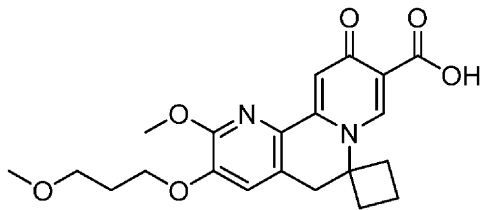
6-イソプロピル-3-(3-メトキシ
プロポキシ)-2,10-ジオキソ-2,5,6,10-
テトラヒドロ-1H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-9-カルボン酸;



エチル 6,6-ジエチル-2-メトキシ-3-(3-
メトキシプロポキシ)-10-オキソ-5,10-
ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-9-カルボキシレート;



6-エチル-6-イソプロピル-2-メトキシ-
3-(3-メトキシプロポキシ)-10-オキソ-
5,10-ジヒドロ-6H-ピリド[1,2-h][1,7]
ナフチリジン-9-カルボン酸;
および



2'-メトキシ-3'-(3-メトキシ
プロポキシ)-10'-オキソ-5',10'-
ジヒドロスピロ[シクロブタン-1,6'-
ピリド[1,2-h][1,7]ナフチリジン]-9'-
カルボン酸

。

【請求項16】

請求項1~15のいずれか一項記載の少なくとも1つの化合物と薬学的に許容される担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項17】

肝炎ウイルス感染症を処置するために有用な少なくとも1つのさらなる剤をさらに含む、請求項16記載の薬学的組成物。

【請求項18】

前記少なくとも1つのさらなる剤が、逆転写酵素阻害剤; カプシド阻害剤; cccDNA形成阻害剤; sAg分泌阻害剤; B型肝炎ゲノムを標的とするオリゴマーヌクレオチド; および免疫賦活剤からなる群より選択される少なくとも1つを含む、請求項17記載の薬学的組成物

。

【請求項19】

前記オリゴマーヌクレオチドが1種類または複数種類のsiRNAを含む、請求項18記載の薬学的組成物。

【請求項20】

前記1種類または複数種類のsiRNAが、

(a) SEQ ID NO:1のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:2のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、SEQ ID NO:3のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:4のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、ならびにSEQ ID NO:5のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:6のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA; ならびに

(b) SEQ ID NO:7のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:8のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、SEQ ID NO:9のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:10のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、ならびにSEQ ID NO:11のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:12のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA

からなる群より選択される、請求項19記載の薬学的組成物。

【請求項21】

前記1種類または複数種類のsiRNAが脂質ナノ粒子に製剤化されている、請求項19記載の薬学的組成物。

【請求項22】

対象においてB型肝炎ウイルス(HBV)感染症を処置または予防するための薬学的組成物であって、治療有効量の請求項1~15のいずれか一項記載の少なくとも1つの化合物を含む、前記薬学的組成物。

【請求項23】

肝炎ウイルス感染症を処置するために有用な少なくとも1つのさらなる剤と組み合わせ

て対象に投与されるように用いられる、請求項22記載の薬学的組成物。

【請求項24】

前記少なくとも1つのさらなる剤が、逆転写酵素阻害剤；カプシド阻害剤；cccDNA形成阻害剤；sAg分泌阻害剤；B型肝炎ゲノムを標的とするオリゴマーヌクレオチド；および免疫賦活剤からなる群より選択される少なくとも1つを含む、請求項23記載の薬学的組成物。

【請求項25】

前記オリゴマーヌクレオチドが1種類または複数種類のsiRNAを含む、請求項24記載の薬学的組成物。

【請求項26】

前記1種類または複数種類のsiRNAが、

(a) SEQ ID NO:1のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:2のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、SEQ ID NO:3のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:4のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、ならびにSEQ ID NO:5のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:6のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA；ならびに

(b) SEQ ID NO:7のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:8のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、SEQ ID NO:9のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:10のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、ならびにSEQ ID NO:11のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:12のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA

からなる群より選択される、請求項25記載の薬学的組成物。

【請求項27】

前記1種類または複数種類のsiRNAが脂質ナノ粒子に製剤化されている、請求項25記載の薬学的組成物。

【請求項28】

前記少なくとも1つの化合物および前記少なくとも1つのさらなる剤が対象に同時投与されるように用いられる、請求項23記載の薬学的組成物。

【請求項29】

前記少なくとも1つの化合物および前記少なくとも1つのさらなる剤が合剤化（coformulate）されている、請求項28記載の薬学的組成物。

【請求項30】

HBVに感染した対象において、B型肝炎ウイルス表面抗原(HBsAg)、B型肝炎e抗原(HBeAg)、B型肝炎コアタンパク質、およびプレゲノム(pg)RNAからなる群より選択される少なくとも1つのもののレベルを減少させるかまたは最小化するための薬学的組成物であって、治療有効量の請求項1～15のいずれか一項記載の少なくとも1つの化合物を含む、前記薬学的組成物。

【請求項31】

ウイルス感染症を処置するために有用な少なくとも1つのさらなる剤と組み合わせて対象に投与されるように用いられる、請求項30記載の薬学的組成物。

【請求項32】

前記少なくとも1つのさらなる剤が、逆転写酵素阻害剤；カプシド阻害剤；cccDNA形成阻害剤；sAg分泌阻害剤；B型肝炎ゲノムを標的とするオリゴマーヌクレオチド；および免疫賦活剤からなる群より選択される少なくとも1つを含む、請求項31記載の薬学的組成物。

【請求項33】

前記オリゴマーヌクレオチドが1種類または複数種類のsiRNAを含む、請求項32記載の薬学的組成物。

【請求項34】

前記1種類または複数種類のsiRNAが、

(a) SEQ ID NO:1のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:2のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、SEQ ID NO:3のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:4のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、ならびにSEQ ID NO:5のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:6のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA; ならびに

(b) SEQ ID NO:7のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:8のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、SEQ ID NO:9のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:10のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA、ならびにSEQ ID NO:11のヌクレオチド配列のセンス配列およびSEQ ID NO:12のヌクレオチド配列のアンチセンス配列を含むsiRNA

からなる群より選択される、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項35】

前記1種類または複数種類のsiRNAが脂質ナノ粒子に製剤化されている、請求項33記載の薬学的組成物。

【請求項36】

前記少なくとも1つの化合物および前記少なくとも1つのさらなる剤が対象に同時投与されるように用いられる、請求項31記載の薬学的組成物。

【請求項37】

前記少なくとも1つの化合物および前記少なくとも1つのさらなる剤が合剤化されている、請求項36記載の薬学的組成物。

【請求項38】

前記対象が哺乳動物である、請求項22～37のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項39】

前記哺乳動物がヒトである、請求項38記載の薬学的組成物。

【請求項40】

R³およびR^{3'}が結合している炭素が(S)立体化学を有する、請求項1記載の化合物。