

【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23年6月16日 (2011.6.16)

【公表番号】特表2009-537546(P2009-537546A)

【公表日】平成21年10月29日 (2009.10.29)

【年通号数】公開・登録公報2009-043

【出願番号】特願2009-511069(P2009-511069)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

C 0 7 D 513/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 31/12

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/551

C 0 7 D 513/14

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 K 31/5377

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月27日 (2010.4.27)

【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

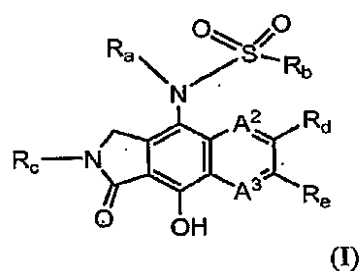
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



(式中、

A^2 および A^3 は、それぞれ独立して、N または CR_a であり、

各 R_a は、独立して、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_b は、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_c は、H、 R_k 、 $-M-R_m$ 、または $-Q-R_n$ であり、

R_d は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_e は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_f は、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

M は、分枝 $C_2 \sim C_4$ アルキレンであり、

Q は、 $C_1 \sim C_4$ アルキレンであり、

各 R_j は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルであり、

R_k は、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、 $-C(=O)NR_{aa}R_{ab}$ 、 $-N(R_{aa})SO_2R_{ab}$ 、 $-SO_2R_{ab}$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、ピロリジノ、2-オキソピロリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $-SO_2R_r$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルであり、

R_m は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルであり、そして、

R_n は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換された 5 員または 6 員のヘテロアリール環であるが、 R_n は、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、 R_fSO_2NH- 、または $R_fC(=O)NH-$ から選択される少なくとも 1 つの基で置換されたか、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニル環であるが、 R_n は、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環であり、そして

各 R_{aa} および R_{ab} は、独立して、H または $C_1 \sim C_6$ アルキルである) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくはプロドラッグ。

【請求項 2】

前記 R_k が、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記 A^2 が CH であり、前記 A^3 が N である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記 R_a がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

前記 R_b がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記 R_c が H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

前記 R_c が R_k である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

- M - R_m である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

- Q - R_n である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

前記 R_d が H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

前記 R_d が R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

前記 R_e が H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

前記 R_e が、 R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 14】

前記 M が分枝 C_2 アルキレンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

前記 Q が - CH_2 - である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 16】

各 R_j が 4 - フルオロフェニルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】

前記 R_k が、プロピル、2 - プロピニル、2 - ブチニル、メチル、2 - メトキシエチル、2 - ヒドロキシエチル、エチル、2 - モルホリノエチル、3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチル、2 - フルオロエチル、または 2 - (N, N - ジメチルアミノ) エチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

前記 R_k が、N - メチルアミノ - カルボニルメチル、N, N - ジメチルアミノカルボニルメチル、2 - [N - (メチルスルホニル) - N - メチルアミノ] エチル、シクロプロピルメチル、2 - (2 - オキソピロリドノ) エチル、2 - (メチルスルホニル) エチル、メチルスルホニル、またはアセチルメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

前記 R_m が 4 - フルオロフェニルである、請求項 1 に記載の化合物。

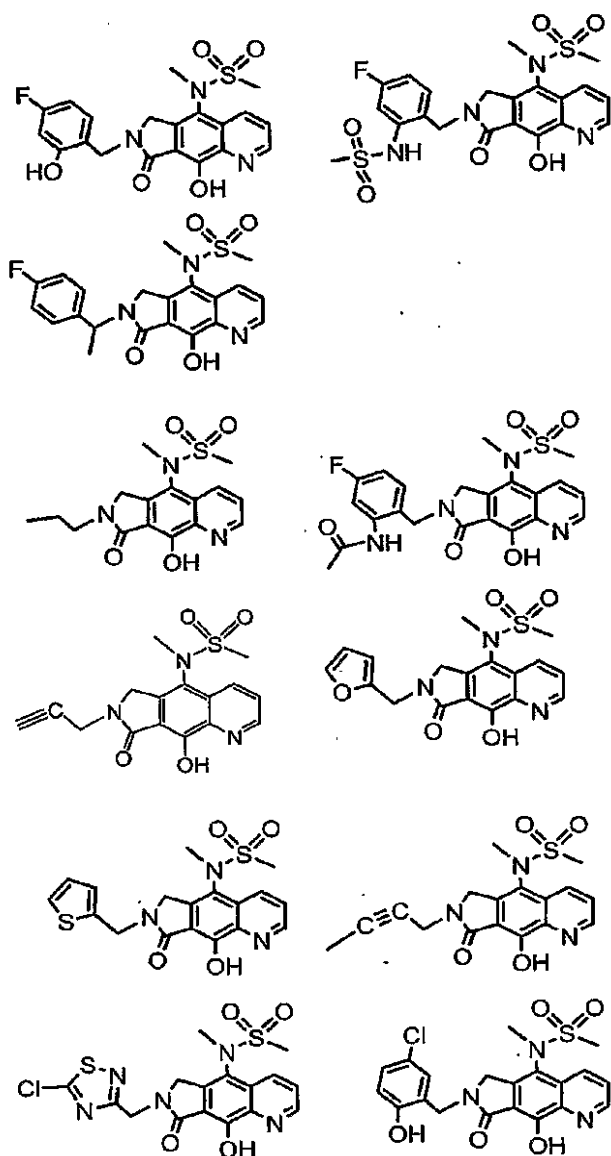
【請求項 20】

前記 R_n が、4 - フルオロ - 2 - ヒドロキシフェニル、4 - フルオロ - 2 - メチルスルホニルアミノフェニル、4 - フルオロ - 2 - アシルアミノフェニル、2 - フリル、2 - チエニル、5 - クロロ - [1, 2, 4] チアジアゾール - 2 - イル、5 - クロロ - 2 - ヒドロキシフェニル、3 - メチルイソオキサゾール - 5 - イル、4 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル、5 - トリフルオロメチルフル - 2 - イル、4 - ヒドロキシフェニル、4 - ピリジル (N - オキシド)、または 3 - クロロ - 2 - ヒドロキシフェニルである、請求項 1 に記載の化合物。

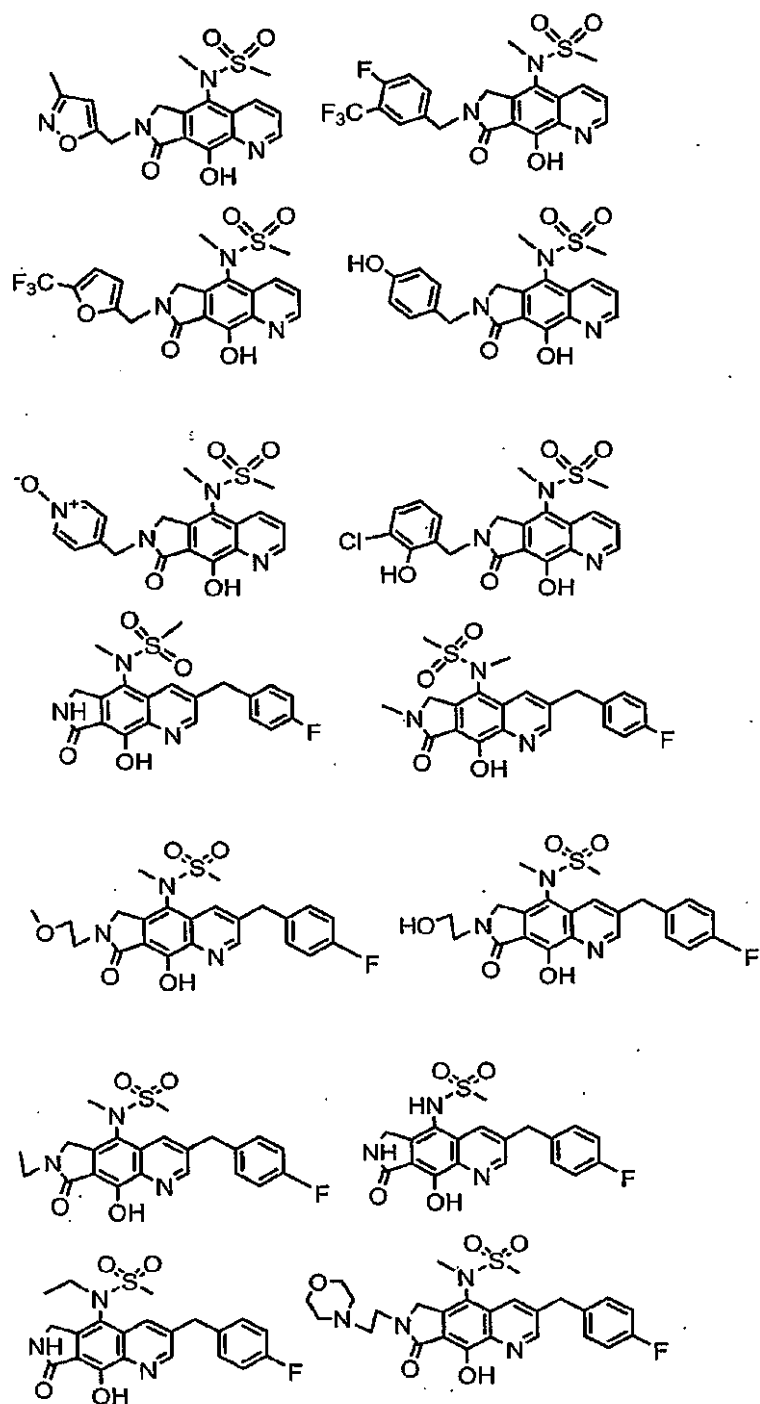
【請求項 21】

以下の式：

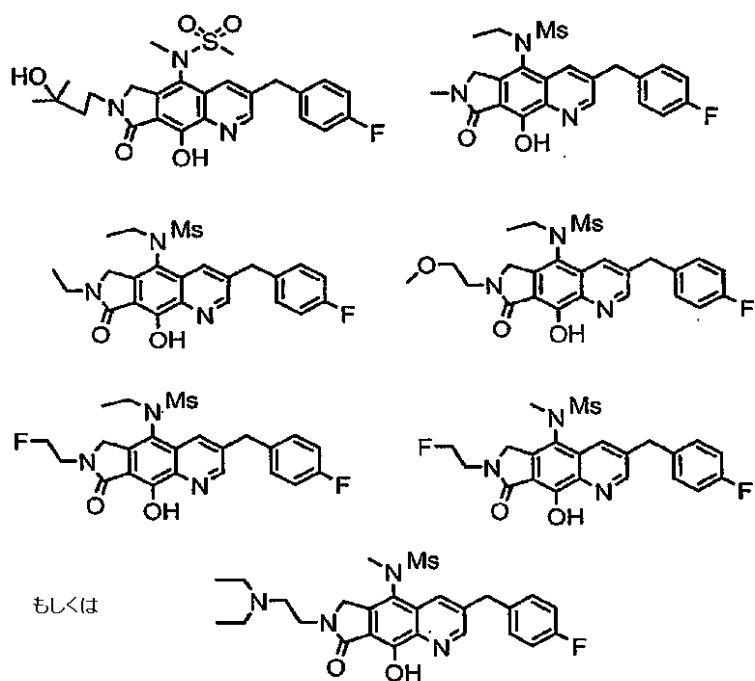
【化 2】



【化 3】



【化 4】

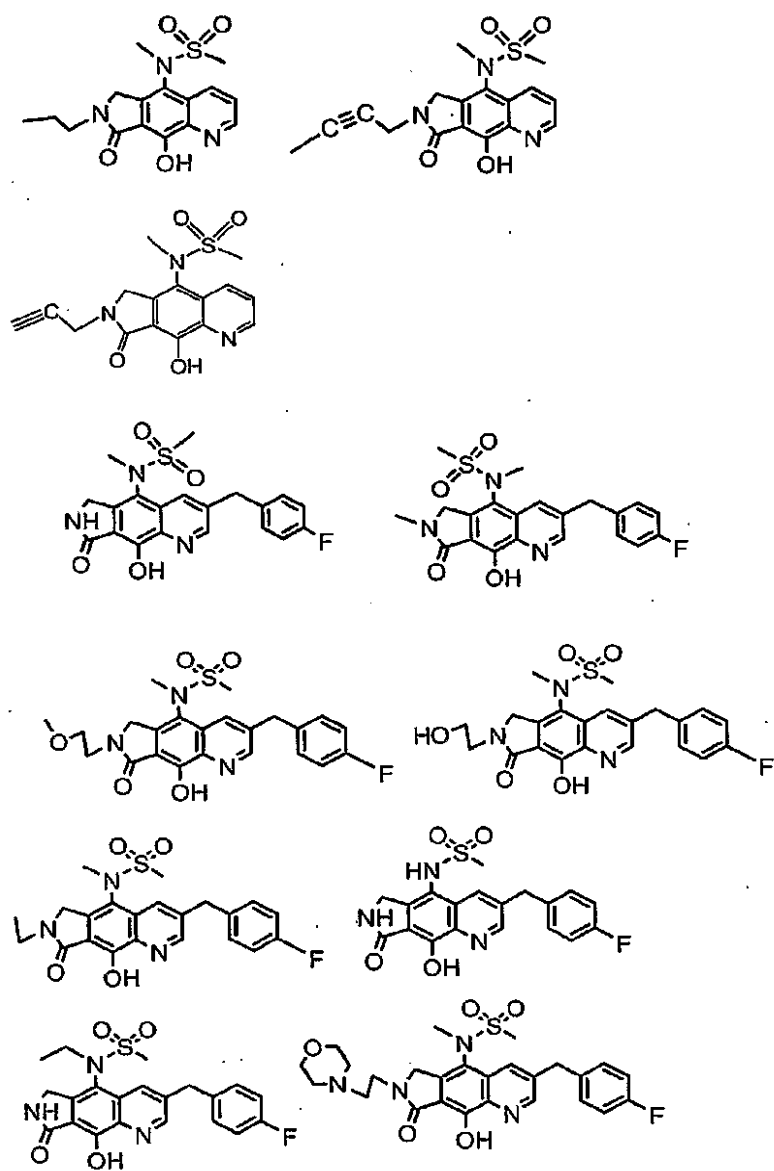


を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

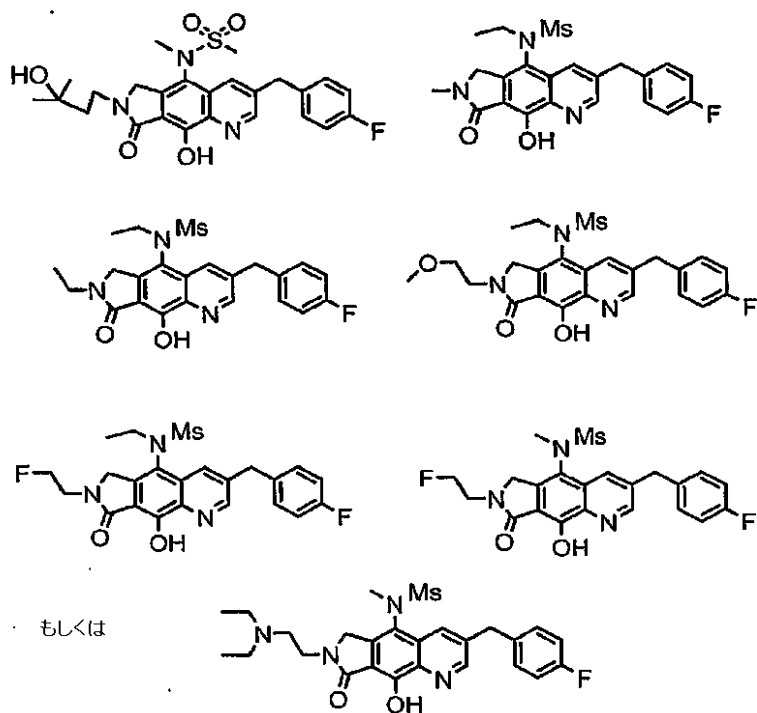
【請求項 2 2】

以下の式：

【化 5】



【化 6】

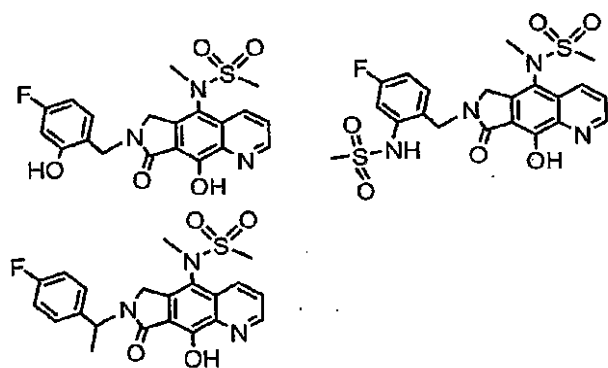


を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

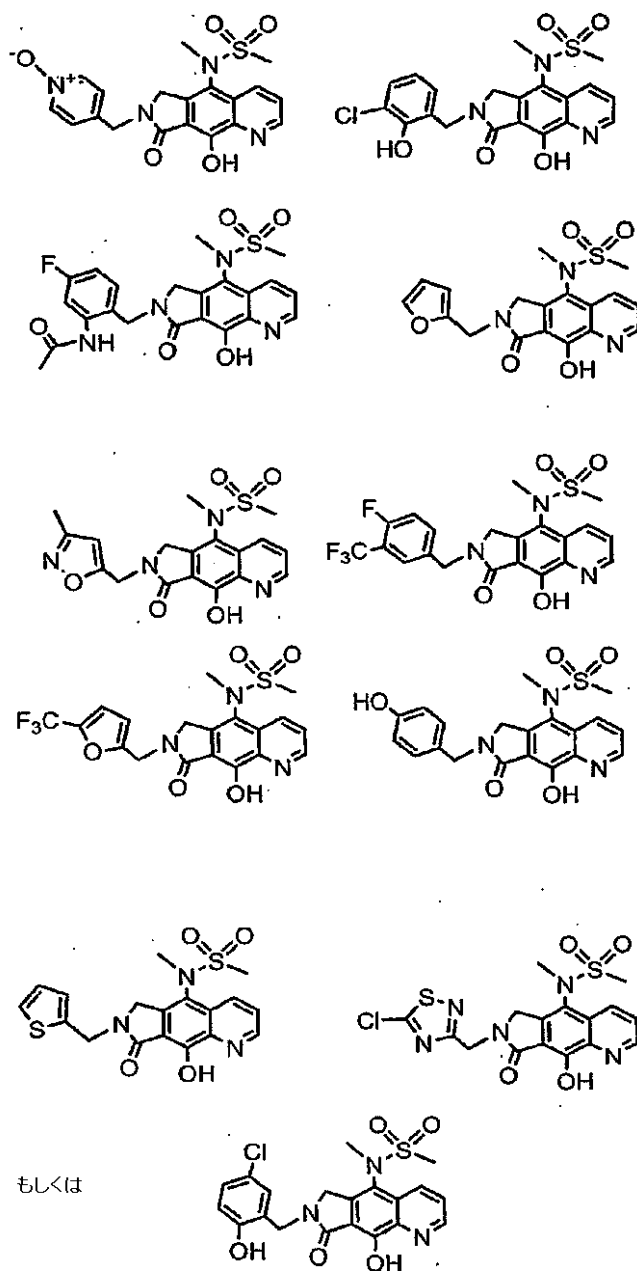
【請求項 2 3】

以下の式：

【化 7】



【化 8】

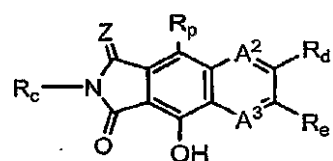


を有する、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 2 4】

式 (I I) :

【化 9】



(II)

(式中、

A^2 および A^3 は、それぞれ独立して、N または CR_a であり、
各 R_a は、独立して、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_c は、H、 R_k 、または $-Q-R_n$ であり、

R_d は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_e は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

Q は、 $C_1 \sim C_4$ アルキレンであり、

Z は、O または 2 つの水素であり、

各 R_j は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルであり、

R_k は、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N - エチル - N - メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルであり、

R_n は、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、フェニル環、または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環であり、フェニル環または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換され、

R_p は、OH、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $-C(=O)NR_xR_x$ 、 $-C(=NR_{ag})R_{am}$ 、 NH_2 、 $-N(R_a)-C(=O)NR_xR_x$ 、4, 5 - ジヒドロ - 4, 4 - ジメチルオキサゾール、または $-N(R_s)-S(O)_2-R_t$ であり、ここで、 R_p の各 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、 $-C(=O)NR_xR_x$ 、 $N(R_{ag})-C(=O)-R_{ah}$ 、または $-N(R_{ag})-S(O)_2-R_{ah}$ で置換され、ここで、 R_p の各 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、および $C_2 \sim C_6$ アルキニルは、フェニル、ヒドロキシ、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、または $-C(=O)NR_xR_x$ で任意選択的に置換され、

R_s は $-S(O)_2-R_w$ であり、且つ R_t は、 R_v で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであるか、 R_s は、 R_u で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、且つ R_t は、 R_v で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであるか、 R_s は、 R_u で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、且つ R_t は、 R_z 、 NR_xR_x 、または R_v で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

各 R_v は、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、1, 4 - ジアゼパニル、またはピペラジノであり、ここで、各フェニル、ピリジル、1, 4 - ジアゼパニル、およびピペラジノは、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、プロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)NR_aR_a$ 、または $-C(=O)OR_a$ で任意選択的に置換され、

各 R_u は、独立して、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N - エチル - N - メチルアミノ、または $C_3 \sim C_6$ 炭素環、ピロリジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、およびピペラジノから選択される環であり、環は、1 つまたは複数の $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換され、

R_w は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

各 R_x は、独立して、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、または $C_1 \sim C_4$ アルキル - R_y であるか、 NR_xR_x は、共に、ピペリジノ、モルホリノ、アゼチジノ、ピロリジノ、またはピペラジノ環を形成し、環は、1 つまたは複数の $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはハロで任意選択的に置換され、

各 R_y は、独立して、シアノ、フェニル、またはピリジルであり、ここで、各フェニルまたはピリジルは、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、プロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)NR_aR_a$ 、または $-C(=O)OR_a$ で任意選択的に置換され、

R_z は、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、プロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)$

NR_aR_a 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_a$ で任意選択的に置換されたフェニルであり、
 各 R_{ag} および R_{ah} は、独立して、 H または $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキルであり、
 各 R_{ak} は、ヒドロキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルコキシ、または NR_mR_n であり、
 各 R_{ah} は、独立して、 H または $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキルであり、
 各 R_m および R_n は、独立して、 H または $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキルである) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくはプロドラッグ。

【請求項 25】

前記 R_p が、 OH 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルコキシ、 NH_2 、 $\text{N}(\text{R}_a) - \text{C}(=\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$ 、または $-\text{N}(\text{R}_s) - \text{S}(\text{O})_2 - \text{R}_t$ であり、

各 R_x は、独立して、 H 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル、または $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル - R_y であるか、 NR_xR_x は、共に、ピペリジノまたはピペラジノ環を形成し、環は、1 つまたは複数の $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキルで任意選択的に置換され、

各 R_y は、独立して、フェニルまたはピリジルであり、ここで、各フェニルまたはピリジルは、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、プロモ、ヨード、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル - $\text{C}(=\text{O}) -$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキル - $\text{S}(\text{O})_2 -$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_a\text{R}_a$ 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_a$ で任意選択的に置換される、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 26】

前記 A^2 が CH であり、前記 A^3 が N である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 27】

前記 A^2 が N であり、前記 A^3 が CH である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 28】

前記 R_c が H である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 29】

前記 R_c が R_k である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 30】

前記 R_c が $-\text{Q} - \text{R}_n$ である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 31】

前記 R_d が H である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 32】

前記 R_d が R_j で置換された $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキルである、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 33】

前記 R_e が H である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 34】

前記 R_e が、 R_j で置換された $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ アルキルである、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 35】

前記 Q が $-\text{CH}_2 -$ である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 36】

各 R_j が 4 - フルオロフェニルである、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 37】

前記 R_k が、エチル、2 - モルホリノエチル、2 - メトキシエチル、メチル、2 - ヒドロキシエチル、または 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチルである、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 38】

前記 Q が $-\text{CH}_2 -$ であり、前記 R_n が 4 - フルオロフェニルである、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 39】

前記 R_p が OH である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 40】

前記 R_p が $C_1 \sim C_4$ アルコキシである、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 41】

前記 R_p が $N(R_a) - C(=O)NR_xR_x$ である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 42】

前記 R_p が $-N(R_s) - S(O)_2 - R_t$ である、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 43】

前記 R_s が $-S(O)_2 - R_w$ であり、前記 R_t が R_v で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、請求項 42 に記載の化合物。

【請求項 44】

前記 R_s が R_u で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、前記 R_t が R_v で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、請求項 42 に記載の化合物。

【請求項 45】

前記 R_s が R_u で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、前記 R_t が NR_xR_x または R_v で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、請求項 42 に記載の化合物。

【請求項 46】

前記 R_s が $-S(O)_2 - CH_3$ または $-S(O)_2 - CH_2CH_3$ であり、前記 R_t がメチルまたはエチルである、請求項 42 に記載の化合物。

【請求項 47】

前記 R_s が、シクロプロピルメチル、2-(2,5-ジメチルピロリジノ)エチル、または2-モルホリノエチルである、請求項 42 に記載の化合物。

【請求項 48】

前記 R_t が、2-クロロエチル、ベンジル、ピリド-4-イルメチル、4-メチルフェニル、4-クロロフェニル、2-(4-エチルピペラジン-1-イル)エチル、2-(4-エチルスルホニルピペラジン-1-イル)エチル、2-(4-アシルピペラジン-1-イル)エチル、2-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)エチル、N-(4-フルオロ-2-メチルアミノカルボニルベンジル)-N-メチルアミノ、N-(4-フルオロ-2-メトキシカルボニルベンジル)アミノ、N-(4-フルオロ-2-カルボキシベンジル)-N-メチルアミノ、およびN,N-ジエチルアミノである、請求項 44 に記載の化合物。

【請求項 49】

前記 R_p が N-メチル-N-(4-メチルピペラジン-1-イルカルボニル)アミノである、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 50】

前記 R_p がメトキシである、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 51】

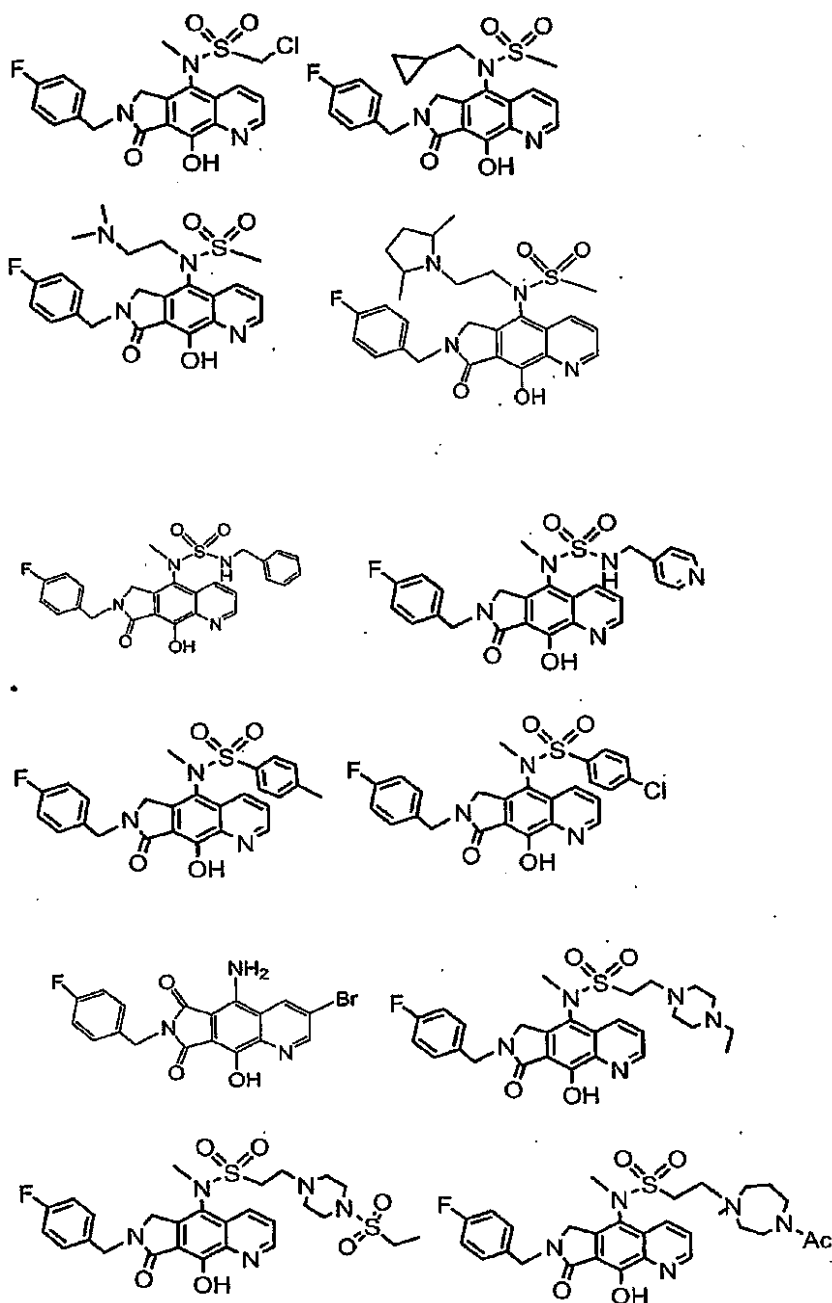
前記 R_p が、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $-C(=O)NR_xR_x$ 、 $-C(=NR_{ak})R_{am}$ 、または4,5-ジヒドロ-4,4-ジメチルオキサゾールであり、ここで、 R_p の各 $C_1 \sim C_4$ アルキルは $-C(=O)NR_xR_x$ 、 $-N(R_{ag}) - C(=O) - R_{ah}$ 、または $-N(R_{ag}) - S(O)_2 - R_{ah}$ で置換され、ここで、 R_p の各 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、および $C_2 \sim C_6$ アルキニルは、フェニル、ヒドロキシ、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、または $-C(=O)NR_xR_x$ で任意選択的に置換される、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 52】

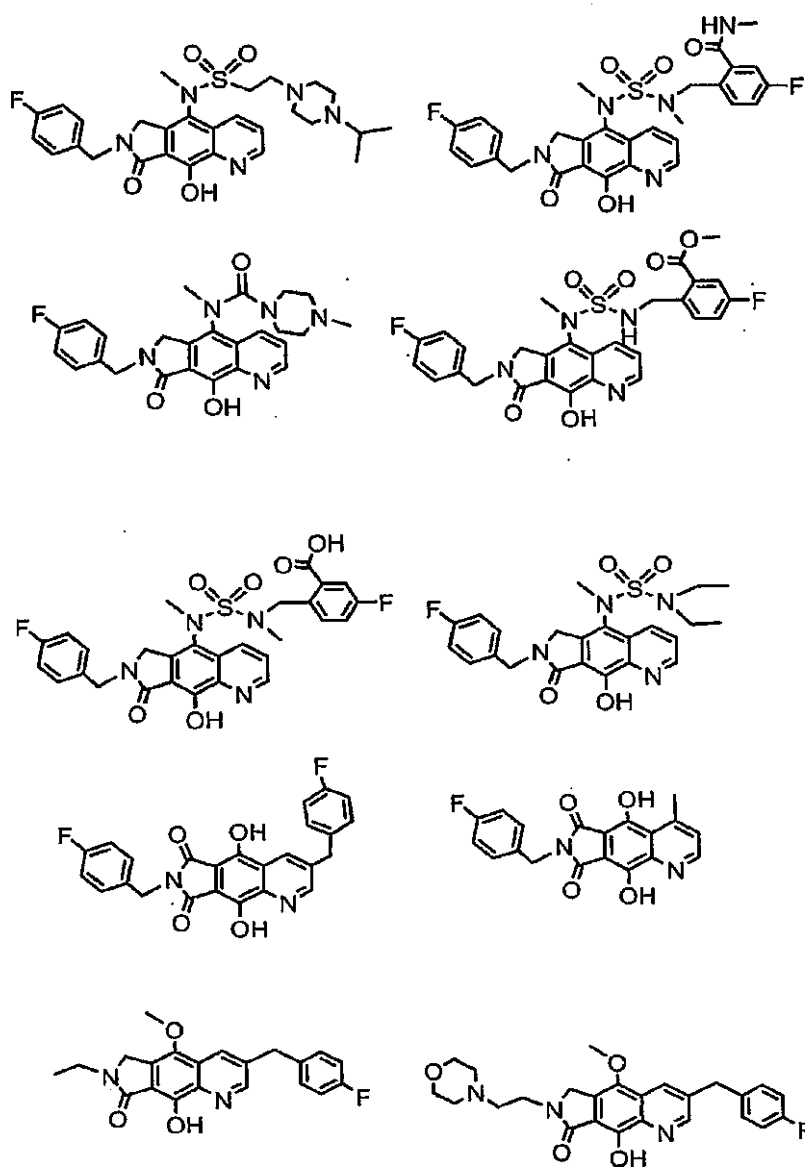
前記 R_p が、2-(N,N-ジメチルアミノカルボニル)-2-メチルエトキシ、アリル、ピペリジノカルボニル、4,4-ジフルオロピペリジノカルボニル、N-シクロプロピル-N-(2-シアノエチル)アミノカルボニル、2-[N-メチル-N-(メチルスルホニル)アミノ]エチル、N,N-ジメチルアミノカルボニルメチル、N-メチルアミノカルボニル、N-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミノカルボニル、アセチル、ピペリジノカルボニルメチル、モルホリノカルボニルメチル、2-シクロプロピルエチニ

【請求項 53】

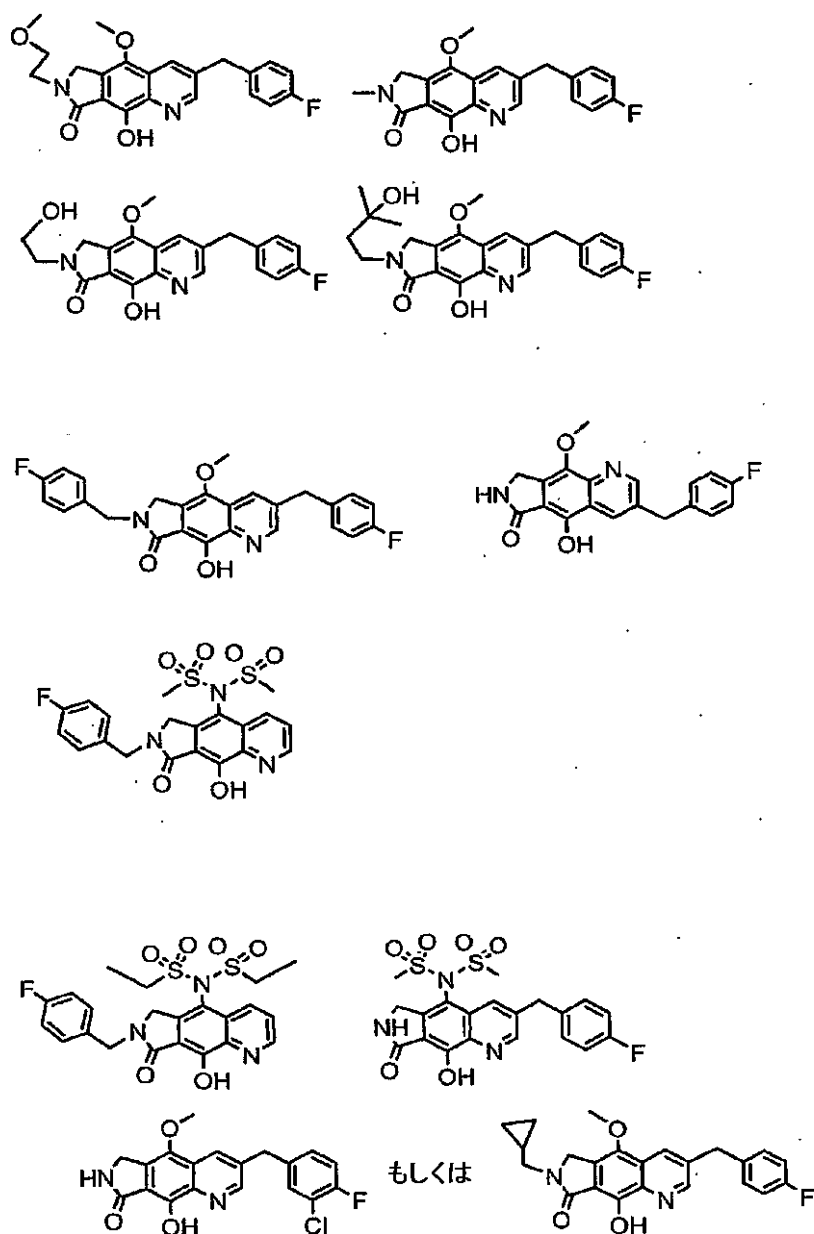
【化 1 0】



【化 1 1】



【化 1 2】

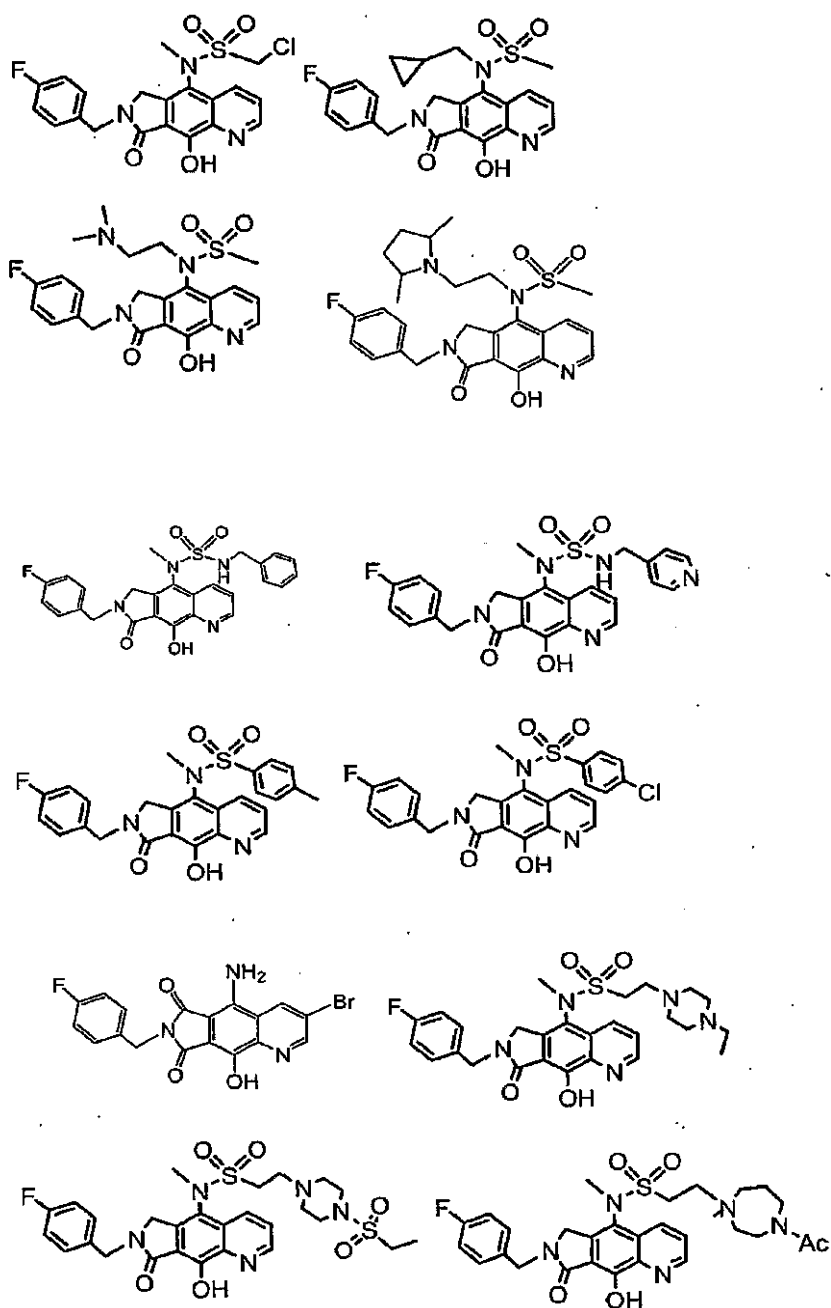


を有する、請求項 2 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

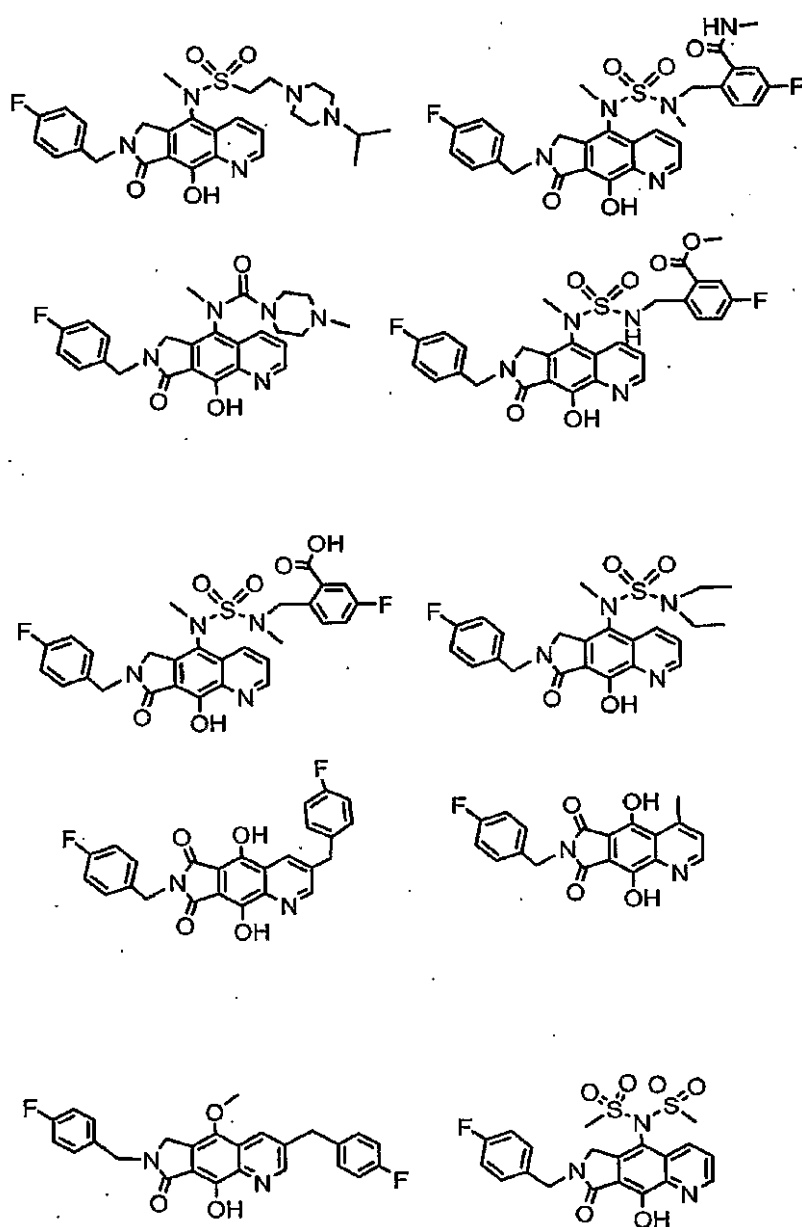
【請求項 5 4】

以下の式：

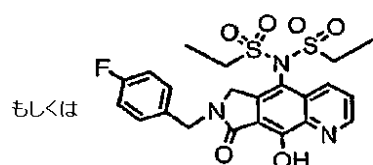
【化 1 3】



【化 1 4】



【化 1 5】

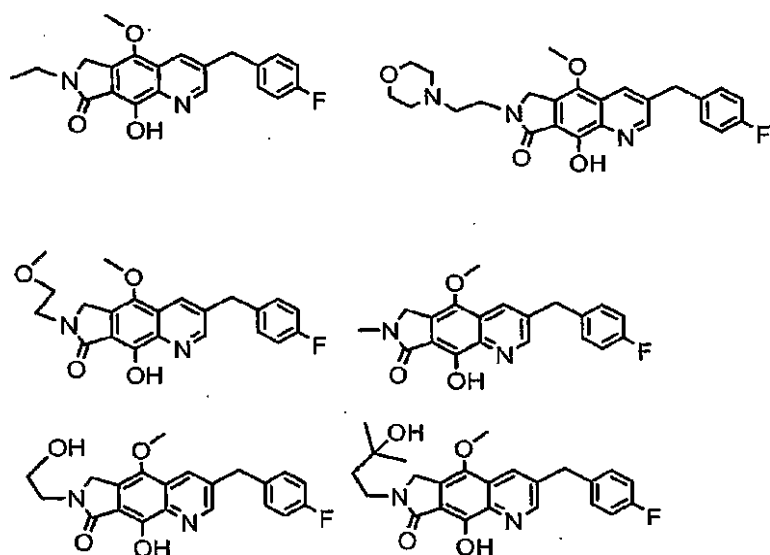


を有する、請求項 2 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

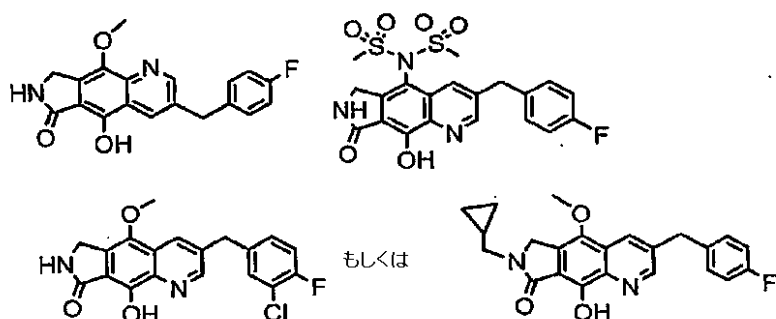
【請求項 5 5】

以下の式：

【化 1 6】



【化 1 7】

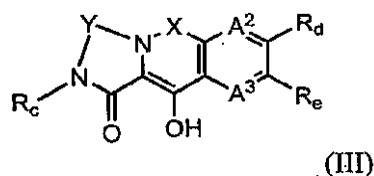


を有する、請求項 2 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 5 6】

式 (I I I) :

【化 1 8】



(式中、

A^2 および A^3 は、それぞれ独立して、N または CR_g であり、ここで、各 R_g は、独立して、H またはアルキルであり、

R_c は、H、 R_k 、または $-L-Ar$ であり、

R_d は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_e は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

L は $C_1 \sim C_4$ アルキレンであり、

R_k は、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルであり、

X は $-C(=O)-$ または $-S(O)_2-$ であり、

Y は -CH₂- または -CH₂-CH₂- であり、

Ar は、C₃ ~ C₁₂ 炭素環、置換 C₃ ~ C₁₂ 炭素環、C₆ ~ C₂₀ アリール、置換 C₆ ~ C₂₀ アリール、C₆ ~ C₂₀ ヘテロアリール、置換 C₆ ~ C₂₀ ヘテロアリールであり、

各 R_j は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または C₁ ~ C₄ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルである) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくはプロドラッグ。

【請求項 57】

前記 A² が CH であり、前記 A³ が N である、請求項 56 に記載の化合物。

【請求項 58】

前記 R_c が 4-フルオロベンジルまたはメチルである、請求項 56 に記載の化合物。

【請求項 59】

前記 X が -C(=O)- である、請求項 56 に記載の化合物。

【請求項 60】

前記 X が -S(O)₂- である、請求項 56 に記載の化合物。

【請求項 61】

前記 Y が -CH₂- である、請求項 56 に記載の化合物。

【請求項 62】

前記 Y が -CH₂-CH₂- である、請求項 56 に記載の化合物。

【請求項 63】

前記 R_d が H である、請求項 56 に記載の化合物。

【請求項 64】

前記 R_d が R_j で置換された C₁ ~ C₄ アルキルである、請求項 56 に記載の化合物。

【請求項 65】

前記 R_e が H である、請求項 56 に記載の化合物。

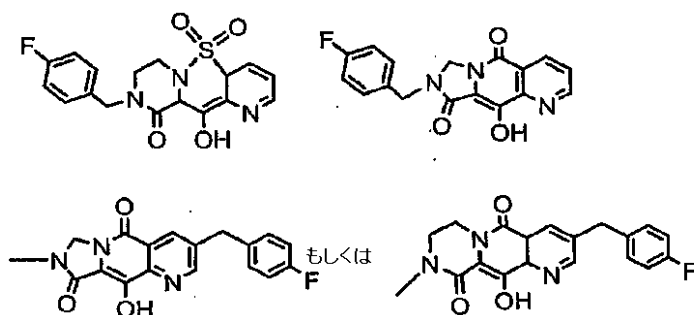
【請求項 66】

前記 R_e が、R_j で置換された C₁ ~ C₄ アルキルである、請求項 56 に記載の化合物。

【請求項 67】

以下の式：

【化 19】



を有する、請求項 56 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

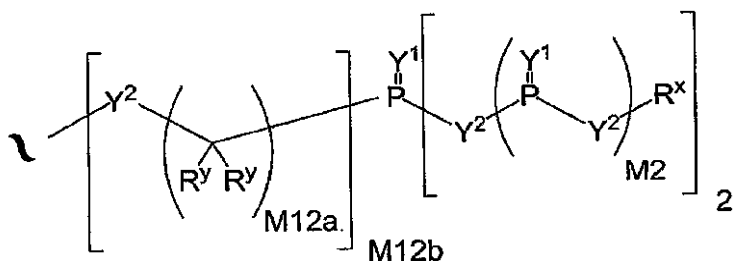
【請求項 68】

請求項 1、請求項 24、または請求項 56 に記載の化合物のプロドラッグまたはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 69】

少なくとも 1 つの水素原子は A⁵ 基で置換され、ここで、各 A⁵ は、独立して、

【化 2 0】



であり、

Y^1 は、独立して、O、S、 $N(R^x)$ 、 $N(O)(R^x)$ 、 $N(OR^x)$ 、 $N(O)(OR^x)$ 、または $N(N(R^x)_2)$ であり、

Y^2 は、独立して、単結合、O、 $N(R^x)$ 、 $N(O)(R^x)$ 、 $N(OR^x)$ 、 $N(O)(OR^x)$ 、 $N(N(R^x)_2)$ 、 $-S(=O)-$ （スルホキシド）、 $-S(=O)_2-$ （スルホン）、 $-S-$ （スルフィド）、または $-S-S-$ （ジスルフィド）であり、

$M2$ は、0、1または2であり、

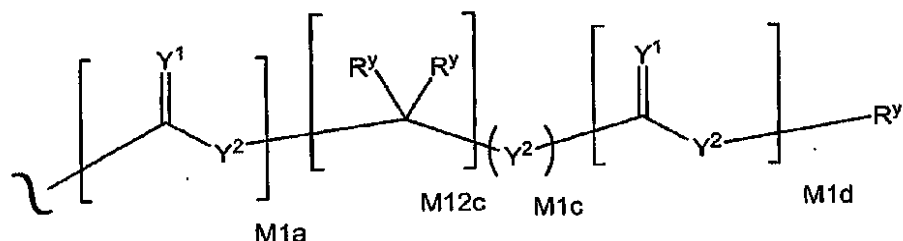
$M12a$ は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、または12であり、

$M12b$ は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、または12であり、

R^y は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ 置換アルキル、アリール、置換アリール、または保護基であり、あるいは、1つの炭素原子、2つの隣接する R^y 基と共に環を形成し（すなわち、スピロ炭素）、環は、全て炭素原子であってよく、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシルであるか、あるいは、環は、1つまたは複数のヘテロ原子を含むことができ、例えば、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラニル、またはテトラヒドロフリルであり、

R^x は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ 置換アルキル、 $C_6 \sim C_{20}$ アリール、 $C_6 \sim C_{20}$ 置換アリール、もしくは保護基、または式：

【化 2 1】



（式中、 $M1a$ 、 $M1c$ 、および $M1d$ は、独立して、0または1であり、 $M12c$ は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、または12である）である、式I、II、またはIIIの化合物である、請求項1、請求項24、または請求項56に記載の化合物のホスホナート。

【請求項 7 0】

プロドラッグである、請求項69に記載のホスホナート。

【請求項 7 1】

前記化合物の IC_{50} が $>0 \mu M$ と約 $1 \mu M$ との間である、請求項1、請求項24、または請求項56に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 7 2】

前記化合物の EC_{50} が $>0 \mu M$ と約 $1 \mu M$ との間である、請求項1、請求項24、または請求項56に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 7 3】

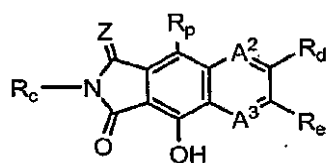
前記化合物の IC_{50} が $>0 nM$ と約 $1 nM$ との間であり、前記化合物の EC_{50} が $>0 \mu M$ と約 $1 \mu M$ との間である、請求項1、請求項24、または請求項56に記載の化合

物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 7 4】

式 (II) :

【化 2 2】



(II)

(式中、

A² および A³ は、それぞれ独立して、N または C R_a であり、

各 R_a は、独立して、H または C₁ ~ C₄ アルキルであり、

R_c は、H、R_k、または - Q - R_n であり、

R_d は、R_j で置換された C₁ ~ C₄ アルキルであり、

R_e は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された C₁ ~ C₄ アルキルであり、

Q は、C₁ ~ C₄ アルキレンであり、

Z は、O または 2 つの水素であり、

各 R_j は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または C₁ ~ C₄ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルであり、

R_k は、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、C₁ ~ C₆ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N - エチル - N - メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された C₁ ~ C₆ アルキル、C₂ ~ C₆ アルケニル、または C₂ ~ C₆ アルキニルであり、

R_n は、C₃ ~ C₆ 炭素環、フェニル環、または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環であり、フェニル環または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、- C(=O)NR_acR_ad、または C₁ ~ C₄ アルキルで任意選択的に置換され、

R_p は、- N(R_ae) - S(O)₂ - R_af であり、

R_w は、C₁ ~ C₄ アルキルであり、

各 R_x は、独立して、H、C₁ ~ C₄ アルキル、または C₁ ~ C₄ アルキル - R_y であるか、NR_xR_x は、共に、ピペリジノまたはピペラジノ環を形成し、環は、1 つまたは複数の C₁ ~ C₄ アルキルで任意選択的に置換され、

各 R_y は、独立して、フェニルまたはピリジルであり、ここで、各フェニルまたはピリジルは、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ アルキル - C(=O) -、C₁ ~ C₄ アルキル - S(O)₂ -、- C(=O)NR_aR_a、または - C(=O)OR_a で任意選択的に置換され、

R_z は、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、C₁ ~ C₄ アルキル、C₁ ~ C₄ アルキル - C(=O) -、C₁ ~ C₄ アルキル - S(O)₂ -、- C(=O)NR_aR_a、または - C(=O)OR_a で任意選択的に置換されたフェニルであり、

各 R_ac および R_ad は、独立して、H または C₁ ~ C₆ アルキルであり、

各 R_ae および R_af は、独立して、H または C₁ ~ C₆ アルキルである) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくはプロドラッグ。

【請求項 7 5】

前記 R_c が、3 - クロロ - 4, 6 - ジフルオロベンジル、4 - フルオロベンジル、3 - クロロ - 4 - フルオロベンジル、4 - フルオロ - 2 - (N, N - ジメチルアミノカルボニル) ベンジル、または 4 - フルオロ - 2 - (N - メチルアミノカルボニル) ベンジルである、請求項 7 4 に記載の化合物。

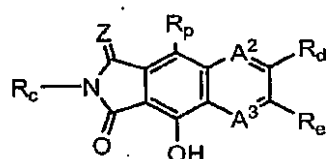
【請求項 76】

前記 R_d が 4 - フルオロベンジルである、請求項 75 に記載の化合物。

【請求項 77】

式 (II) :

【化 23】



(II)

(式中、

A^2 および A^3 は、それぞれ独立して、N または CR_a であり、

各 R_a は、独立して、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_c は、H、 R_k 、または $-Q-R_n$ であり、

R_d は、 R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_e は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

Q は、 $C_1 \sim C_4$ アルキレンであり、

Z は、O または 2 つの水素であり、

各 R_j は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルであり、

R_k は、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N - エチル - N - メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルであり、

R_n は、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、フェニル環、または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環であり、フェニル環または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $-C(=O)NR_{ac}R_{ad}$ 、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換され、

R_p は、H、 NH_2 、 $-C(=O)NR_xR_x$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、ピリジル、1, 3, 4 - オキサジアゾール、5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール、または 1 つまたは複数の F、Cl、CN、ヒドロキシ、またはトリフルオロメチルで任意選択的に置換されたフェニルであり、ここで、 R_p の任意の $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1 つまたは複数のヒドロキシ、シアノ、 $-C(=O)NR_xR_x$ 、または $-NR_{ar}R_{as}$ で任意選択的に置換され、

R_w は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

各 R_x は、独立して、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、または $C_1 \sim C_4$ アルキル - R_y であるか、 NR_xR_x は、共に、ピペリジノ、モルホリノ、アゼチジノ、ピロリジノ、またはピペラジノ環を形成し、環は、1 つまたは複数の $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはハロで任意選択的に置換され、

各 R_y は、独立して、シアノ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、フェニル、またはピリジルであり、ここで、各フェニルまたはピリジルは、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)NR_aR_a$ 、または $-C(=O)OR_a$ で任意選択的に置換され、

R_z は、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)$

NR_aR_a 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_a$ で任意選択的に置換されたフェニルであり、
 各 R_{ac} および R_{ad} は、独立して、 H または $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、
 各 R_{ae} および R_{af} は、独立して、 H または $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルであり、
 各 R_{ar} および R_{as} は、独立して、 H 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、または $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルカノイルである) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくはプロドラッグ。

【請求項 78】

前記 R_d が 4 - フルオロベンジルである、請求項 77 に記載の化合物。

【請求項 79】

前記 R_p が、4 - フルオロフェニル、3, 5 - ジフルオロフェニル、4 - クロロフェニル、 H 、2 - (N, N - ジメチルアミノカルボニル) エチル、4 - シアノフェニル、N - ピリド - 2 - イルメチルアミノカルボニル、N, N - ジメチルアミノカルボニルメチル、N - メチルアミノカルボニル、N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) アミノカルボニル、N - メチル - N - (メトキシメチル) アミノカルボニル、2, 6 - ジフルオロフェニル、N - メチル - N - (2 - ヒドロキシエチル) アミノカルボニル、2 - ヒドロキシ - 2 - メチルエチル、N - (2 - ヒドロキシエチル) アミノカルボニル、N - (2 - ヒドロキシ - 1 - メチルエチル) アミノカルボニル、2 - ヒドロキシエチル、N - メチルアミノカルボニルメチル、4 - ピリジル、3 - ピリジル、または 4 - ヒドロキシフェニルである、請求項 78 に記載の化合物。

【請求項 80】

前記 R_p が、2 - (N, N - ジメチルアミノカルボニル) エチル、4 - シアノフェニル、N - ピリド - 2 - イルメチルアミノカルボニル、N, N - ジメチルアミノカルボニルメチル、N - メチルアミノカルボニル、N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) アミノカルボニル、N - メチル - N - (メトキシメチル) アミノカルボニル、N - メチル - N - (2 - ヒドロキシエチル) アミノカルボニル、2 - ヒドロキシ - 2 - メチルエチル、N - (2 - ヒドロキシエチル) アミノカルボニル、N - (2 - ヒドロキシ - 1 - メチルエチル) アミノカルボニル、2 - ヒドロキシエチル、または N - メチルアミノカルボニルメチルである、請求項 79 に記載の化合物。

【請求項 81】

前記 R_p が、4 - フルオロフェニル、3, 5 - ジフルオロフェニル、4 - クロロフェニル、 H 、4 - シアノフェニル、2, 6 - ジフルオロフェニル、4 - ピリジル、3 - ピリジル、または 4 - ヒドロキシフェニルである、請求項 80 に記載の化合物。

【請求項 82】

前記 R_c が、3 - クロロ - 4, 6 - ジフルオロベンジル、4 - フルオロベンジル、3 - クロロ - 4 - フルオロベンジル、4 - フルオロ - 2 - (N, N - ジメチルアミノカルボニル) ベンジル、または 4 - フルオロ - 2 - (N - メチルアミノカルボニル) ベンジルである、請求項 81 に記載の化合物。

【請求項 83】

本明細書中に記載の化合物

【化 24】

209, 211, 212, 213, 214, 217, 218, 219, 220, 222, 223, 224, 225, 226, 227,

235, 236, 237, 238, 239, 240, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 250, 251, 277, 280, 282, 284,

286, 287, 289, 291, 292, 294, 296, 298, 301, 303, 305, 307, 309, 311, 313, 314, 316, 320,

326, 328, 330, 332, 336, 461, 339, 344, 351, 353, 354, 359, 361, 363, 369, 370, 372, 374,

376, 378, 380, 382, 386, 390, 392, 394, 398, 400, 403, 404, 408, 421, 423, 429, 432, 433,

436, 440, 442, 446, 451, 452, 453, 455 もしくは 456

、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 84】

請求項 1、請求項 24、または請求項 56 に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩

と、薬学的に許容可能な賦形剤、希釈剤、またはキャリアとを含む、薬学的組成物。

【請求項 8 5】

A I D S 治療薬、抗感染症薬、免疫調節薬、追加免疫薬、またはその混合物をさらに含む、請求項 8 4 に記載の薬学的組成物。

【請求項 8 6】

前記 A I D S 治療薬が、H I V - プロテアーゼ阻害剤、ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤、非ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤、またはその混合物である、請求項 8 5 に記載の薬学的組成物。

【請求項 8 7】

経口投薬形態である、請求項 8 4 に記載の薬学的組成物。

【請求項 8 8】

H I V ウイルスの増殖を治療するか、A I D S を治療するか、A I D S または A R C 症候群の発症を遅延させるための組成物であって、請求項 1、請求項 2 4、または請求項 5 6 に記載の化合物の治療有効量を含む、組成物。

【請求項 8 9】

H I V インテグラーゼを阻害するための組成物であって、請求項 1、請求項 2 4、または請求項 5 6 に記載の化合物の治療有効量を含む、組成物。

【請求項 9 0】

追加免疫薬、治療有効量の A I D S 治療薬、治療有効量の抗感染症薬、治療有効量の免疫調節薬、またはその混合物と組み合わせて、必要とする哺乳動物に投与されるものであることを特徴とする、請求項 8 8 または 8 9 に記載の組成物。

【請求項 9 1】

インテグラーゼ阻害が役割を果たす障害、症状、および疾患を治療するためのキットであって、2 つまたはそれを超える個別の容器を 1 つの包装に含み、少なくとも 1 つの請求項 1、請求項 2 4、または請求項 5 6 に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩が、1 つまたは複数の以下：薬学的に許容可能なキャリア、追加免疫薬、治療有効量の A I D S 治療薬、治療有効量の抗感染症薬、または治療有効量の免疫調節薬と組み合わせて収められている、キット。

【請求項 9 2】

療法で用いるための、請求項 1、請求項 2 4、または請求項 5 6 に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 9 3】

H I V の治療薬の製造における請求項 1、請求項 2 4、または請求項 5 6 に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩の使用。

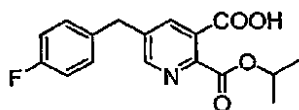
【請求項 9 4】

本明細書中に記載の化合物、薬学的に許容可能な塩、または薬学的組成物。

【請求項 9 5】

化合物 9 8 :

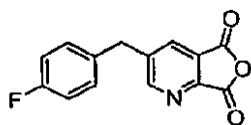
【化 2 5】



98

の調製方法であって、化合物 9 7 :

【化 2 6】



97

を $Mg(ClO_4)_2$ と組み合わせ、イソプロパノールを添加して化合物 98 を得る工程を含む、方法。

【請求項 9 6】

前記化合物 97 および $Mg(ClO_4)_2$ を、約 - 10 のテトラヒドロフラン中で混合し、その後にイソプロパノールを添加する、請求項 9 5 に記載の方法。

【請求項 9 7】

請求項 1、請求項 2 4、または請求項 5 6 に記載の化合物の有効量を含む、動物の抗ウイルス効果を促進するための組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0026

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0026】

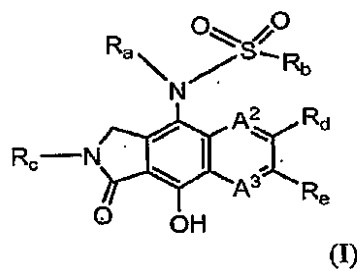
本発明は、一部、抗 HIV および / または薬学的特性が改善された化合物を提供する。

本発明はまた、以下の項目を提供する。

(項目 1)

式 (I) :

【化 1】



(I)

(式中、

A^2 および A^3 は、それぞれ独立して、N または CR_a であり、

各 R_a は、独立して、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_b は、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_c は、H、 R_k 、 $-M-R_m$ 、または $-Q-R_n$ であり、

R_d は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_e は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_f は、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

M は、分枝 $C_2 \sim C_4$ アルキレンであり、

Q は、 $C_1 \sim C_4$ アルキレンであり、

各 R_j は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルであり、

R_k は、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、 $C_1 \sim C_6$ アル

コキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N - エチル - N - メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、 $-C(=O)NR_{aa}R_{ab}$ 、 $-N(R_{aa})SO_2R_{ab}$ 、 $-SO_2R_{ab}$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルカノイル、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、ピロリジノ、2 - オキソピロリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $-SO_2R_r$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルであり、

R_m は、1つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルであり、そして、

R_n は、1つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換された 5 員または 6 員のヘテロアリアル環であるか、 R_n は、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、 R_fSO_2NH- 、または $R_fC(=O)NH-$ から選択される少なくとも 1 つの基で置換されたか、1つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニル環であるか、 R_n は、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環であり、そして

各 R_{aa} および R_{ab} は、独立して、H または $C_1 \sim C_6$ アルキルである) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくはプロドラッグ。

(項目 2)

上記 R_k が、それぞれ、1つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N - エチル - N - メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

上記 A^2 が CH であり、上記 A^3 が N である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4)

上記 R_a がメチルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

上記 R_b がメチルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6)

上記 R_c が H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

上記 R_c が R_k である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

$-M-R_m$ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 9)

$-Q-R_n$ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 10)

上記 R_d が H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 11)

上記 R_d が R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 12)

上記 R_e が H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 13)

上記 R_e が、 R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 14)

上記 M が分枝 C_2 アルキレンである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 15)

上記 Q が $-CH_2-$ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 16)

各 R_j が 4 - フルオロフェニルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 7)

上記 R_k が、プロピル、2 - プロピニル、2 - ブチニル、メチル、2 - メトキシエチル、2 - ヒドロキシエチル、エチル、2 - モルホリノエチル、3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチル、2 - フルオロエチル、または 2 - (N , N - ジメチルアミノ) エチルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 8)

上記 R_k が、N - メチルアミノ - カルボニルメチル、N , N - ジメチルアミノカルボニルメチル、2 - [N - (メチルスルホニル) - N - メチルアミノ] エチル、シクロプロピルメチル、2 - (2 - オキソピロリドノ) エチル、2 - (メチルスルホニル) エチル、メチルスルホニル、またはアセチルメチルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 1 9)

上記 R_m が 4 - フルオロフェニルである、項目 1 に記載の化合物。

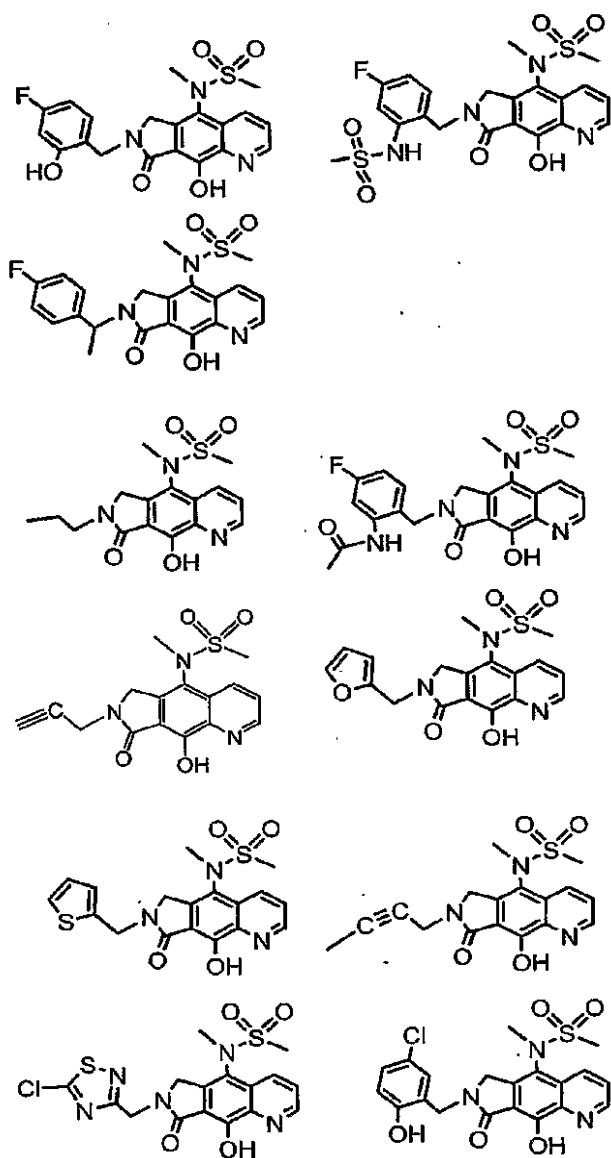
(項目 2 0)

上記 R_n が、4 - フルオロ - 2 - ヒドロキシフェニル、4 - フルオロ - 2 - メチルスルホニルアミノフェニル、4 - フルオロ - 2 - アシルアミノフェニル、2 - フリル、2 - チエニル、5 - クロロ - [1 , 2 , 4] チアジアゾール - 2 - イル、5 - クロロ - 2 - ヒドロキシフェニル、3 - メチルイソオキサゾール - 5 - イル、4 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル、5 - トリフルオロメチルフル - 2 - イル、4 - ヒドロキシフェニル、4 - ピリジル (N - オキシド)、または 3 - クロロ - 2 - ヒドロキシフェニルである、項目 1 に記載の化合物。

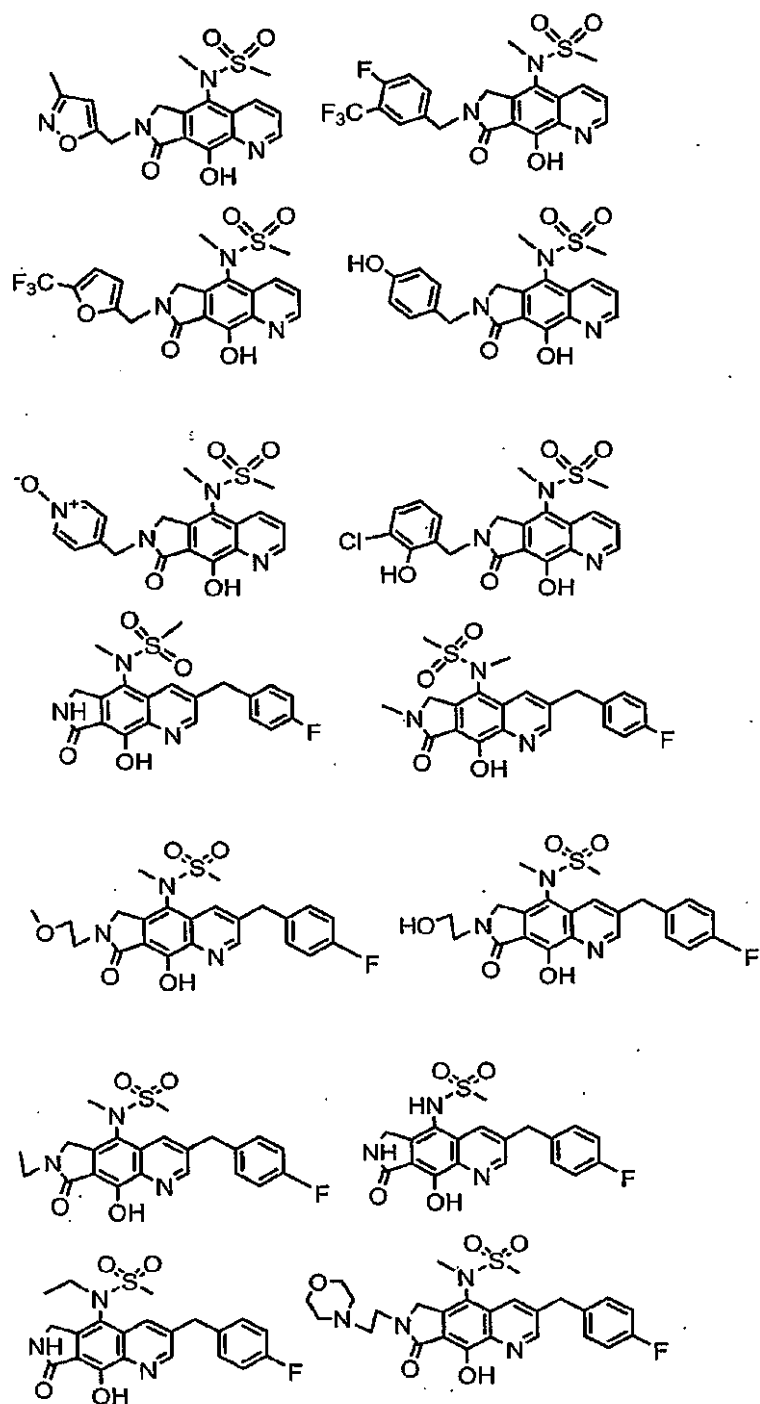
(項目 2 1)

以下の式：

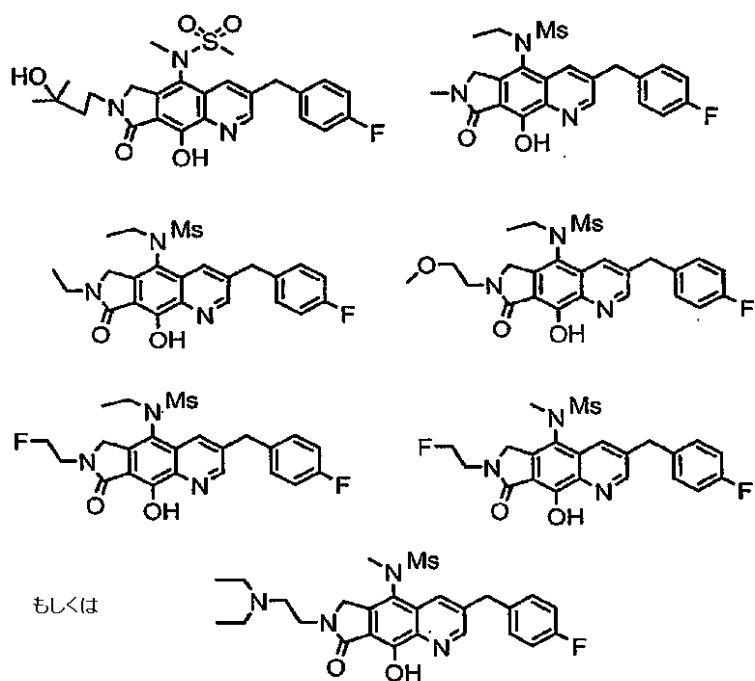
【化 2】



【化 3】



【化 4】



を有する、項目 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

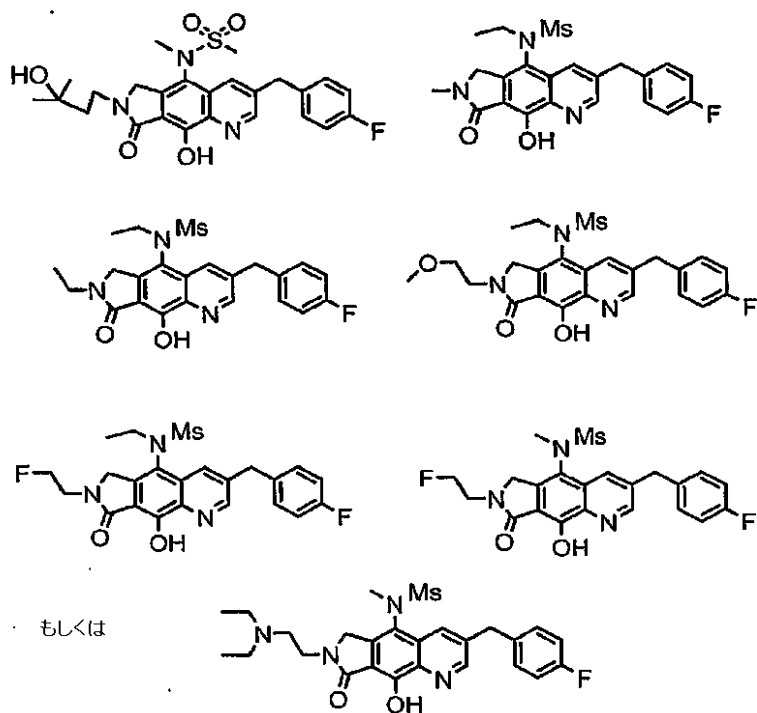
(項目 2 2)

以下の式：

The image displays ten chemical structures of 8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline derivatives. Each structure features a central quinoline ring system with a hydroxyl group at position 8, a methylsulfonyl group at position 6, and a methyl group at position 2. The structures are distinguished by their substituents at position 1:

- Top left: 1-ethyl-8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline.
- Top right: 1-(prop-1-yn-1-yl)-8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline.
- Second row left: 1-(prop-1-yn-1-yl)-8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (identical to top right).
- Second row right: 1-(4-fluorophenylmethyl)-8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline.
- Third row left: 1-(4-fluorophenylmethyl)-8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (identical to second row right).
- Third row right: 1-(4-fluorophenylmethyl)-8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (identical to second row right).
- Fourth row left: 1-(4-fluorophenylmethyl)-8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (identical to second row right).
- Fourth row right: 1-(4-fluorophenylmethyl)-8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (identical to second row right).
- Fifth row left: 1-(4-fluorophenylmethyl)-8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (identical to second row right).
- Fifth row right: 1-(4-fluorophenylmethyl)-8-hydroxy-6-methyl-2-methylsulfonyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (identical to second row right).

【化 6】

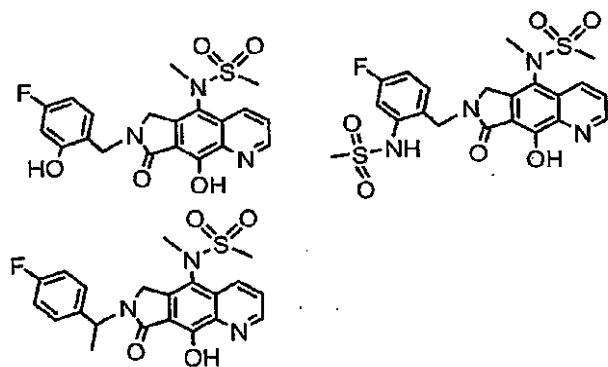


を有する、項目 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

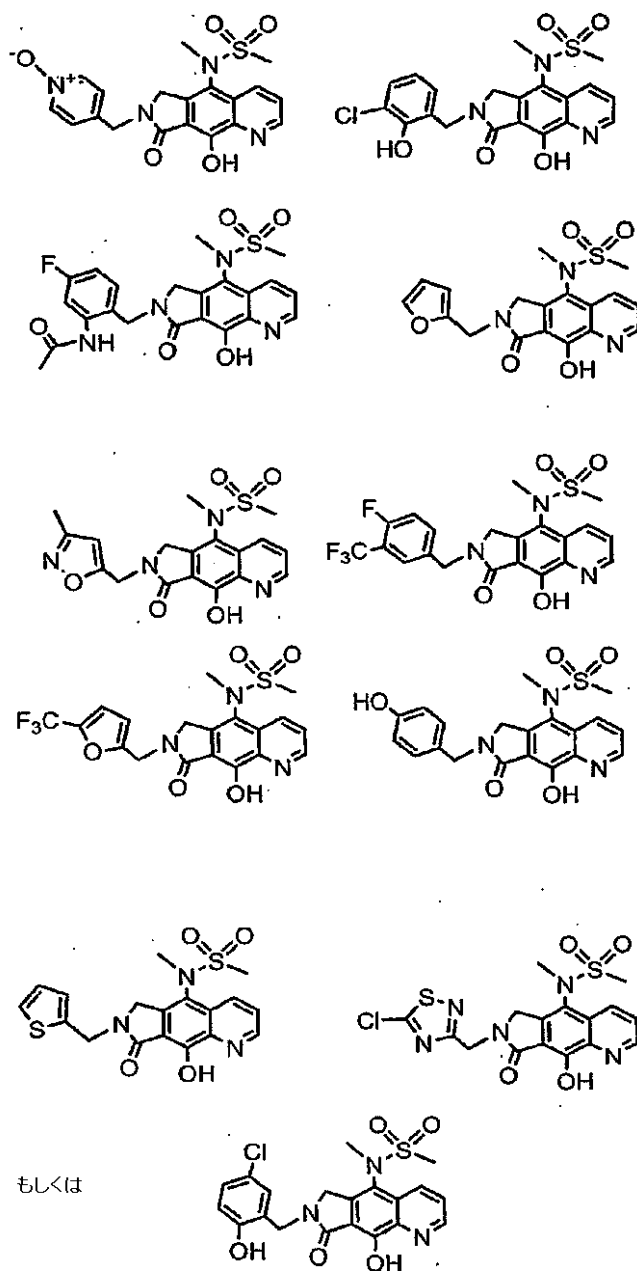
(項目 2 3)

以下の式：

【化 7】



【化 8】

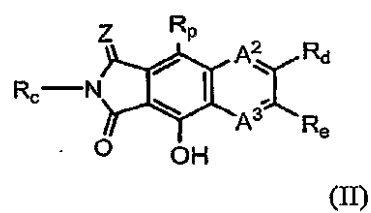


を有する、項目 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 2 4)

式 (I I) :

【化 9】



(式中、

A^2 および A^3 は、それぞれ独立して、 N または CR_a であり、

各 R_a は、独立して、 H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_c は、 H 、 R_k 、または $-Q-R_n$ であり、

R_d は、 H 、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_e は、 H 、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

Q は、 $C_1 \sim C_4$ アルキレンであり、

Z は、 O または 2 つの水素であり、

各 R_j は、1 つまたは複数の F 、 Cl 、 Br 、 I 、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルであり、

R_k は、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、 N -エチル- N -メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルであり、

R_n は、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、フェニル環、または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環であり、フェニル環または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環は、1 つまたは複数の F 、 Cl 、 Br 、 I 、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換され、

R_p は、 OH 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $-C(=O)NR_xR_x$ 、 $-C(=NR_{ak})R_{am}$ 、 NH_2 、 $-N(R_a)-C(=O)NR_xR_x$ 、4, 5 - ジヒドロ - 4, 4 - ジメチルオキサゾール、または $-N(R_s)-S(O)_2-R_t$ であり、ここで、 R_p の各 $C_1 \sim C_4$ アルキルは、 $-C(=O)NR_xR_x$ 、 $N(R_{ag})-C(=O)-R_{ah}$ 、または $-N(R_{ag})-S(O)_2-R_{ah}$ で置換され、ここで、 R_p の各 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、および $C_2 \sim C_6$ アルキニルは、フェニル、ヒドロキシ、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、または $-C(=O)NR_xR_x$ で任意選択的に置換され、

R_s は $-S(O)_2-R_w$ であり、且つ R_t は、 R_v で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであるか、 R_s は、 R_u で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、且つ R_t は、 R_v で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであるか、 R_s は、 R_u で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、且つ R_t は、 R_z 、 NR_xR_x 、または R_v で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

各 R_v は、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、1, 4 - ジアゼパニル、またはピペラジノであり、ここで、各フェニル、ピリジル、1, 4 - ジアゼパニル、およびピペラジノは、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、プロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)NR_aR_a$ 、または $-C(=O)OR_a$ で任意選択的に置換され、

各 R_u は、独立して、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、 N -エチル- N -メチルアミノ、または $C_3 \sim C_6$ 炭素環、ピロリジノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、およびピペラジノから選択される環であり、環は、1 つまたは複数の $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換され、

R_w は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

各 R_x は、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、または $C_1 \sim C_4$ アルキル - R_y であるか、 NR_xR_x は、共に、ピペリジノ、モルホリノ、アゼチジノ、ピロリジノ、またはピペラジノ環を形成し、環は、1 つまたは複数の $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはハロで任意選択的に置換され、

各 R_y は、独立して、シアノ、フェニル、またはピリジルであり、ここで、各フェニルまたはピリジルは、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、プロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)NR_aR_a$ 、または $-C(=O)OR_a$ で任意選択的に置換され、

R_z は、1つまたは複数のフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)NR_aR_a$ 、または $-C(=O)OR_a$ で任意選択的に置換されたフェニルであり、
 各 R_{ag} および R_{ah} は、独立して、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、
 各 R_{ak} は、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、または $NR_{am}R_{an}$ であり、
 各 R_{ah} は、独立して、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、
 各 R_{am} および R_{an} は、独立して、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルである) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくはプロドラッグ。

(項目 25)

上記 R_p が、OH、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 NH_2 、 $N(R_a)-C(=O)NR_xR_x$ 、または $-N(R_s)-S(O)_2-R_t$ であり、

各 R_x は、独立して、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、または $C_1 \sim C_4$ アルキル - R_y であるか、 NR_xR_x は、共に、ピペリジノまたはピペラジノ環を形成し、環は、1つまたは複数の $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換され、

各 R_y は、独立して、フェニルまたはピリジルであり、ここで、各フェニルまたはピリジルは、1つまたは複数のフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル - $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)NR_aR_a$ 、または $-C(=O)OR_a$ で任意選択的に置換される、項目 24 に記載の化合物。

(項目 26)

上記 A^2 が CH であり、上記 A^3 が N である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 27)

上記 A^2 が N であり、上記 A^3 が CH である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 28)

上記 R_c が H である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 29)

上記 R_c が R_k である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 30)

上記 R_c が $-Q-R_n$ である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 31)

上記 R_d が H である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 32)

上記 R_d が R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 33)

上記 R_e が H である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 34)

上記 R_e が、 R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 35)

上記 Q が $-CH_2-$ である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 36)

各 R_j が 4 - フルオロフェニルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 37)

上記 R_k が、エチル、2 - モルホリノエチル、2 - メトキシエチル、メチル、2 - ヒドロキシエチル、または 3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 38)

上記 Q が $-CH_2-$ であり、上記 R_n が 4 - フルオロフェニルである、項目 24 に記載の化合物。

(項目 39)

上記 R_p が OH である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 4 0)

上記 R_p が $C_1 \sim C_4$ アルコキシである、項目 2 4 に記載の化合物。

(項目 4 1)

上記 R_p が $N(R_a) - C(=O)NR_xR_x$ である、項目 2 4 に記載の化合物。

(項目 4 2)

上記 R_p が $-N(R_s) - S(O)_2 - R_t$ である、項目 2 4 に記載の化合物。

(項目 4 3)

上記 R_s が $-S(O)_2 - R_w$ であり、上記 R_t が R_v で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、項目 4 2 に記載の化合物。

(項目 4 4)

上記 R_s が R_u で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、上記 R_t が R_v で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、項目 4 2 に記載の化合物。

(項目 4 5)

上記 R_s が R_u で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、上記 R_t が NR_xR_x または R_v で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、項目 4 2 に記載の化合物。

(項目 4 6)

上記 R_s が $-S(O)_2 - CH_3$ または $-S(O)_2 - CH_2CH_3$ であり、上記 R_t がメチルまたはエチルである、項目 4 2 に記載の化合物。

(項目 4 7)

上記 R_s が、シクロプロピルメチル、2 - (2, 5 - ジメチルピロリジノ) エチル、または 2 - モルホリノエチルである、項目 4 2 に記載の化合物。

(項目 4 8)

上記 R_t が、2 - クロロエチル、ベンジル、ピリド - 4 - イルメチル、4 - メチルフェニル、4 - クロロフェニル、2 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) エチル、2 - (4 - エチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) エチル、2 - (4 - アシルピペラジン - 1 - イル) エチル、2 - (4 - イソプロピルピペラジン - 1 - イル) エチル、N - (4 - フルオロ - 2 - メチルアミノカルボニルベンジル) - N - メチルアミノ、N - (4 - フルオロ - 2 - メトキシカルボニルベンジル) アミノ、N - (4 - フルオロ - 2 - カルボキシベンジル) - N - メチルアミノ、および N, N - ジエチルアミノである、項目 4 4 に記載の化合物。

(項目 4 9)

上記 R_p が N - メチル - N - (4 - メチルピペラジン - 1 - イルカルボニル) アミノである、項目 2 4 に記載の化合物。

(項目 5 0)

上記 R_p がメトキシである、項目 2 4 に記載の化合物。

(項目 5 1)

上記 R_p が、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルカノイル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $-C(=O)NR_xR_x$ 、 $-C(=NR_{ak})R_{am}$ 、または 4, 5 - ジヒドロ - 4, 4 - ジメチルオキサゾールであり、ここで、 R_p の各 $C_1 \sim C_4$ アルキルは $-C(=O)NR_xR_x$ 、 $-N(R_{ag}) - C(=O) - R_{ah}$ 、または $-N(R_{ag}) - S(O)_2 - R_{ah}$ で置換され、ここで、 R_p の各 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、および $C_2 \sim C_6$ アルキニルは、フェニル、ヒドロキシ、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、または $-C(=O)NR_xR_x$ で任意選択的に置換される、項目 2 4 に記載の化合物。

(項目 5 2)

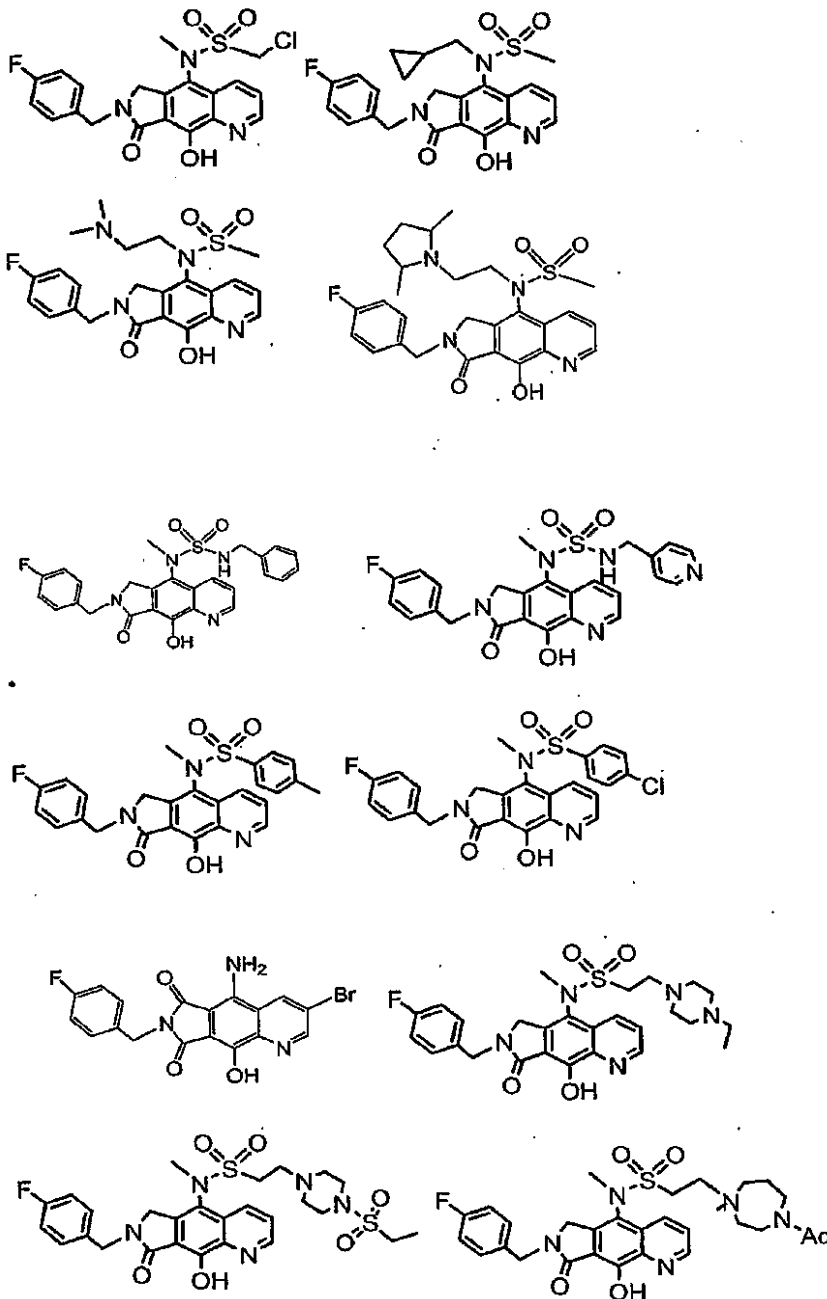
上記 R_p が、2 - (N, N - ジメチルアミノカルボニル) - 2 - メチルエトキシ、アリル、ピペリジノカルボニル、4, 4 - ジフルオロピペリジノカルボニル、N - シクロプロピル - N - (2 - シアノエチル) アミノカルボニル、2 - [N - メチル - N - (メチルスルホニル) アミノ] エチル、N, N - ジメチルアミノカルボニルメチル、N - メチルアミノカルボニル、N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) アミノカルボニル、アセチル、

ピペリジノカルボニルメチル、モルホリノカルボニルメチル、2 - シクロプロピルエチル、アゼチジノカルボニル、4 - フルオロピペリジノカルボニル、ピロリジノカルボニル、3, 3 - ジフルオロピロリジノカルボニル、エチニル、1 - ヒドロキシミノエチル、2 - フェニルエチニル、4, 5 - ジヒドロ - 4, 4 - ジメチルオキサゾール、4 - メチルピペラジン - 1 - イルカルボニル、N - アセチル - N - メチルアミノ、3, 3 - ジメチルブチン - 1 - イル、1 - [N - (N' , N' - ジメチルアミノ) イミノ] エチル、2 - [N - (N' - メチルアミノ) イミノ] エチル、3 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチン - 1 - イル、1 - メチルビニル、または 1 - (N - メトキシイミノ) エチルである、項目 2 4 に記載の化合物。

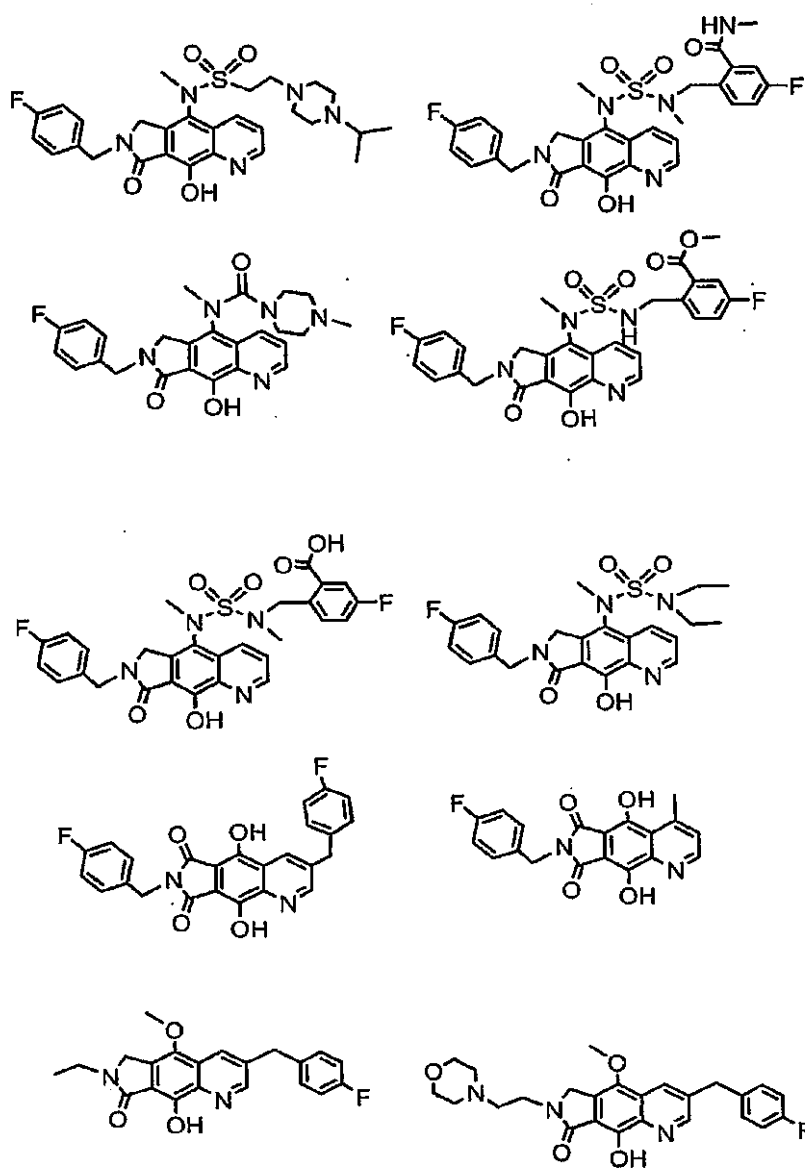
(項目 5 3)

以下の式：

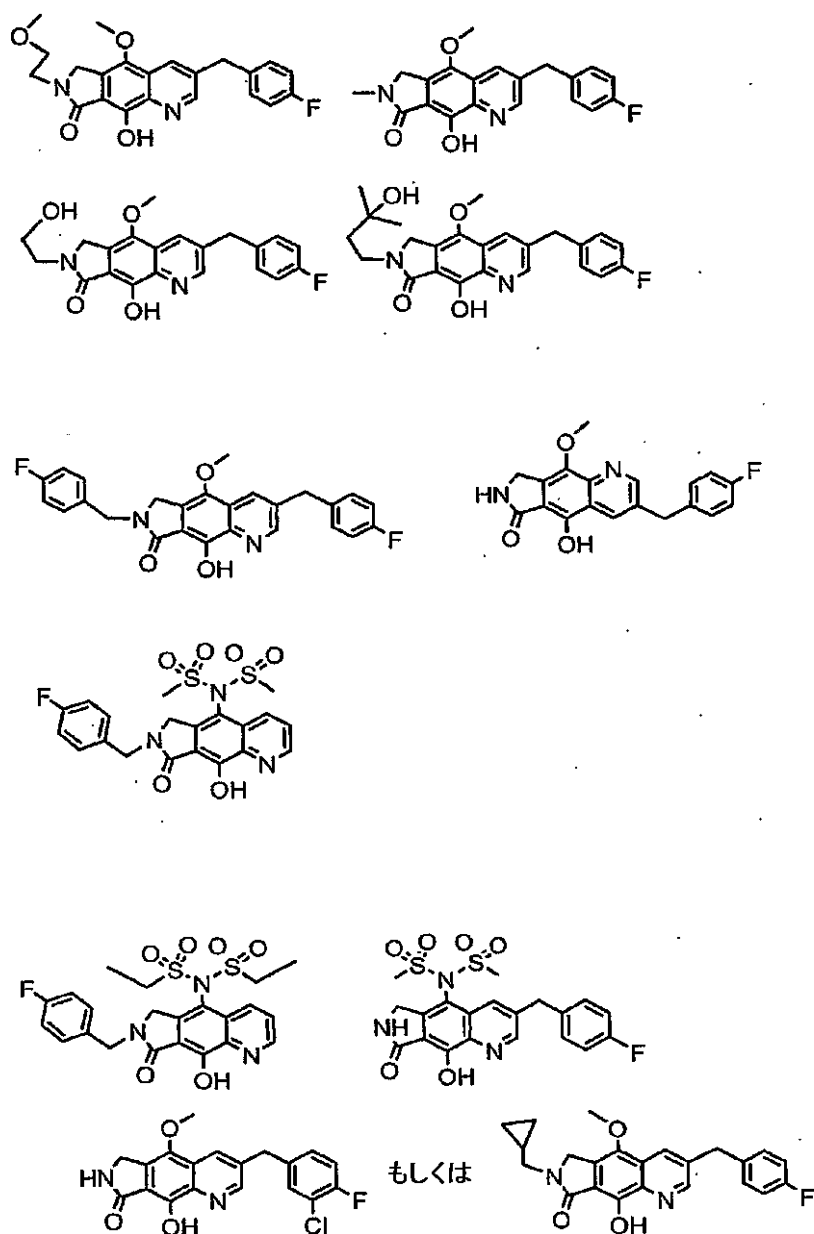
【化 1 0】



【化 1 1】



【化 1 2】



を有する、項目 2 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

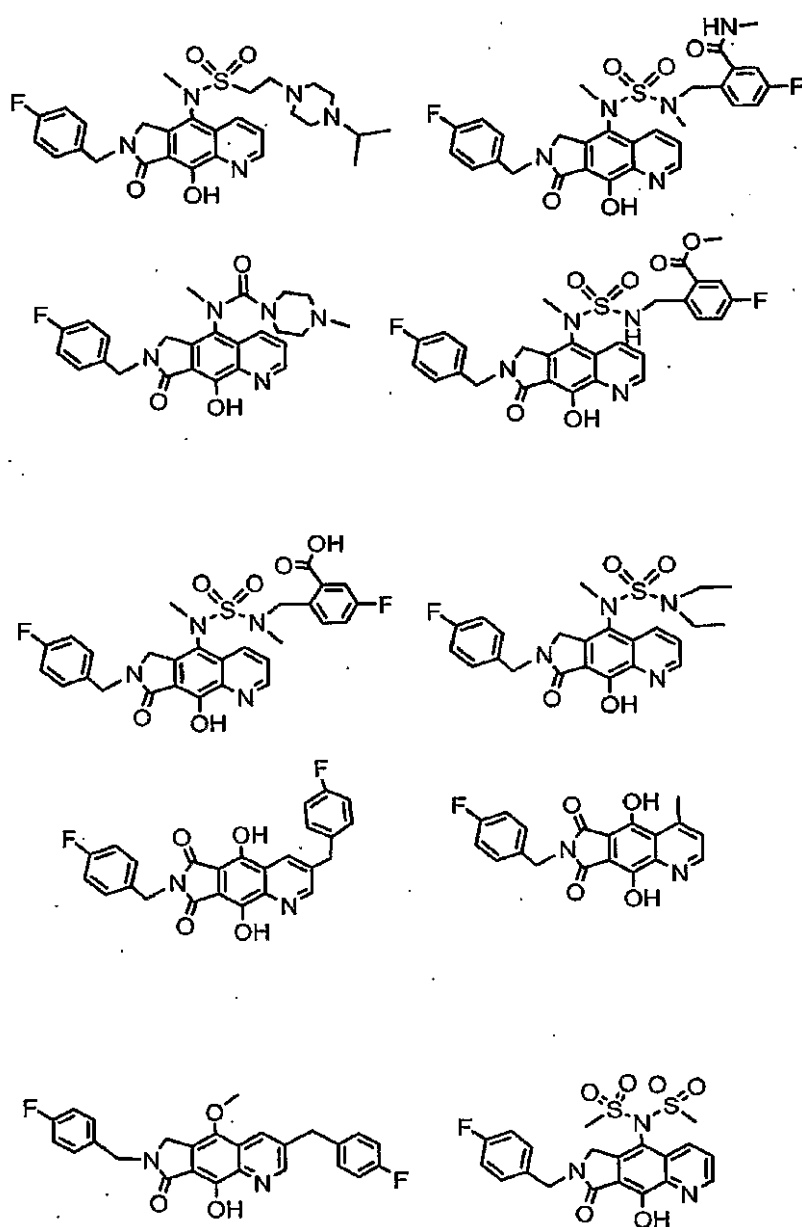
(項目 5 4)

以下の式：

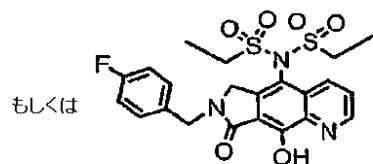
The image displays 12 chemical structures of substituted 8-hydroxy-9-methyl-10-(4-fluorophenyl)-10H-pyrido[3,2-b]indol-11(9H)-ones. Each structure features a core pyridoindole system with a hydroxyl group at position 8, a methyl group at position 9, and a 4-fluorophenyl group at position 10. The substituent at position 11 varies across the structures:

- Structure 1: (chloromethylsulfonyl)methyl group.
- Structure 2: (cyclopropylmethylsulfonyl)methyl group.
- Structure 3: (dimethylaminoethylsulfonyl)methyl group.
- Structure 4: (1-methylpyrrolidin-2-ylethylsulfonyl)methyl group.
- Structure 5: (benzylsulfonyl)methyl group.
- Structure 6: (4-pyridylmethylsulfonyl)methyl group.
- Structure 7: (3-methylphenylsulfonyl)methyl group.
- Structure 8: (3-chlorophenylsulfonyl)methyl group.
- Structure 9: (2-amino-5-bromophenylsulfonyl)methyl group.
- Structure 10: (1,4-diazepan-2-ylethylsulfonyl)methyl group.
- Structure 11: (1,4-diazepan-2-ylethylsulfonyl)methyl group with an ethyl ester substituent on the diazepane ring.
- Structure 12: (1-acetyl-1,4-diazepan-2-ylethylsulfonyl)methyl group.

【化 1 4】



【化 1 5】

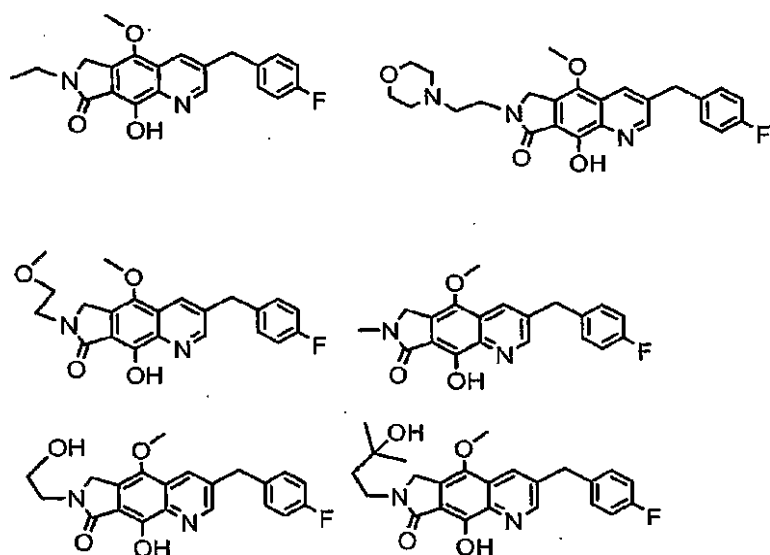


を有する、項目 2 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

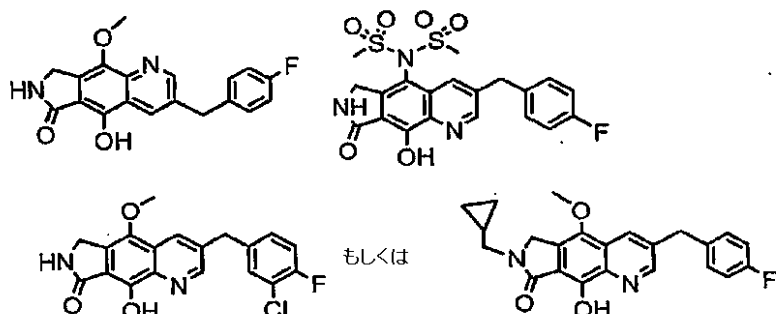
(項目 5 5)

以下の式：

【化 1 6】



【化 1 7】

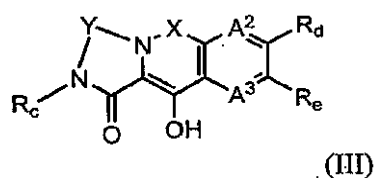


を有する、項目 2 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 5 6)

式 (I I I) :

【化 1 8】



(式中、

A² および A³ は、それぞれ独立して、N または C R_g であり、ここで、各 R_g は、独立して、H またはアルキルであり、

R_c は、H、R_k、または - L - A_r であり、

R_d は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された C₁ ~ C₄ アルキルであり、

R_e は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された C₁ ~ C₄ アルキルであり、

L は C₁ ~ C₄ アルキレンであり、

R_k は、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、C₁ ~ C₆ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N - エチル - N - メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホ

リノ、ピペリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルであり、

X は $-C(=O)-$ または $-S(O)_2-$ であり、

Y は $-CH_2-$ または $-CH_2-CH_2-$ であり、

Ar は、 $C_3 \sim C_{12}$ 炭素環、置換 $C_3 \sim C_{12}$ 炭素環、 $C_6 \sim C_{20}$ アリール、置換 $C_6 \sim C_{20}$ アリール、 $C_6 \sim C_{20}$ ヘテロアリール、置換 $C_6 \sim C_{20}$ ヘテロアリールであり、

各 R_j は、1つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルである)の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくはプロドラッグ。

(項目 57)

上記 A^2 が CH であり、上記 A^3 が N である、項目 56 に記載の化合物。

(項目 58)

上記 R_c が 4-フルオロベンジルまたはメチルである、項目 56 に記載の化合物。

(項目 59)

上記 X が $-C(=O)-$ である、項目 56 に記載の化合物。

(項目 60)

上記 X が $-S(O)_2-$ である、項目 56 に記載の化合物。

(項目 61)

上記 Y が $-CH_2-$ である、項目 56 に記載の化合物。

(項目 62)

上記 Y が $-CH_2-CH_2-$ である、項目 56 に記載の化合物。

(項目 63)

上記 R_d が H である、項目 56 に記載の化合物。

(項目 64)

上記 R_d が R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、項目 56 に記載の化合物。

(項目 65)

上記 R_e が H である、項目 56 に記載の化合物。

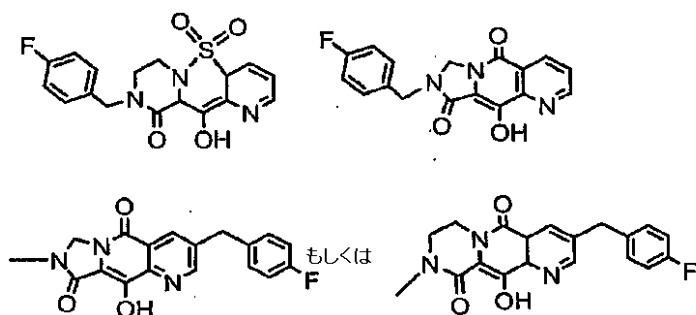
(項目 66)

上記 R_e が、 R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルである、項目 56 に記載の化合物。

(項目 67)

以下の式：

【化 19】



を有する、項目 56 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

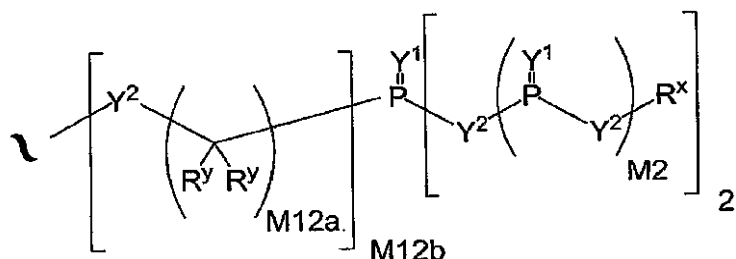
(項目 68)

項目 1、項目 24、または項目 56 に記載の化合物のプロドラッグまたはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 69)

少なくとも 1 つの水素原子は A^5 基で置換され、ここで、各 A^5 は、独立して、

【化 2 0】



であり、

Y^1 は、独立して、O、S、 $N(R^x)$ 、 $N(O)(R^x)$ 、 $N(OR^x)$ 、 $N(O)(OR^x)$ 、または $N(N(R^x)_2)$ であり、

Y^2 は、独立して、単結合、O、 $N(R^x)$ 、 $N(O)(R^x)$ 、 $N(OR^x)$ 、 $N(O)(OR^x)$ 、 $N(N(R^x)_2)$ 、 $-S(=O)-$ (スルホキシド)、 $-S(=O)_2-$ (スルホン)、 $-S-$ (スルフィド)、または $-S-S-$ (ジスルフィド) であり、

M2 は、0、1 または 2 であり、

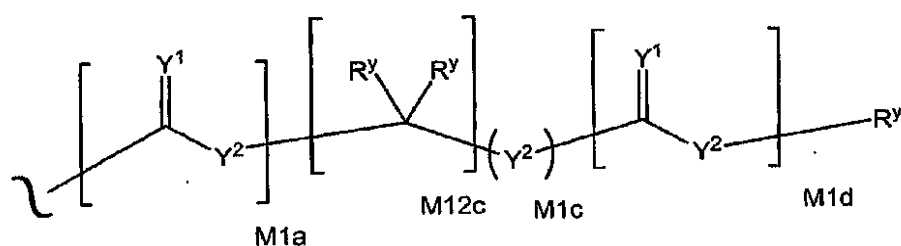
M12a は、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、または 12 であり、

M12b は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、または 12 であり、

R^y は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ 置換アルキル、アリール、置換アリール、または保護基であり、あるいは、1つの炭素原子、2つの隣接する R^y 基と共に環を形成し (すなわち、スピロ炭素)、環は、全て炭素原子であってよく、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシルであるか、あるいは、環は、1つまたは複数のヘテロ原子を含むことができ、例えば、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラニル、またはテトラヒドロフリルであり、

R^x は、独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ 置換アルキル、 $C_6 \sim C_{20}$ アリール、 $C_6 \sim C_{20}$ 置換アリール、もしくは保護基、または式：

【化 2 1】



(式中、M1a、M1c、およびM1dは、独立して、0または1であり、M12cは、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、または12である) である、式I、II、またはIIIの化合物である、項目1、項目24、または項目56に記載の化合物のホスホナート。

(項目70)

プロドラッグである、項目64に記載のホスホナート。

(項目71)

上記化合物の IC_{50} が $> 0 \mu M$ と約 $1 \mu M$ との間である、項目1、項目24、または項目56に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

(項目72)

上記化合物の EC_{50} が $> 0 \mu M$ と約 $1 \mu M$ との間である、項目1、項目24、または項目56に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

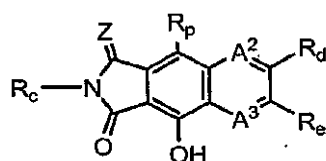
(項目73)

上記化合物の IC_{50} が $> 0 \text{ nM}$ と約 1 nM との間であり、上記化合物の EC_{50} が $> 0 \text{ uM}$ と約 1 uM との間である、項目 1、項目 24、または項目 56 に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

(項目 74)

式 (II) :

【化 22】



(II)

(式中、

A^2 および A^3 は、それぞれ独立して、N または CR_a であり、

各 R_a は、独立して、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_c は、H、 R_k 、または $-Q-R_n$ であり、

R_d は、 R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_e は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

Q は、 $C_1 \sim C_4$ アルキレンであり、

Z は、O または 2 つの水素であり、

各 R_j は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルであり、

R_k は、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルであり、

R_n は、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、フェニル環、または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環であり、フェニル環または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $-C(=O)NR_{ac}R_{ad}$ 、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換され、

R_p は、 $-N(R_{ae})-S(O)_2-R_{af}$ であり、

R_w は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

各 R_x は、独立して、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、または $C_1 \sim C_4$ アルキル- R_y であるか、 NR_xR_x は、共に、ピペリジノまたはピペラジノ環を形成し、環は、1 つまたは複数の $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換され、

各 R_y は、独立して、フェニルまたはピリジルであり、ここで、各フェニルまたはピリジルは、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル- $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル- $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)NR_aR_a$ 、または $-C(=O)OR_a$ で任意選択的に置換され、

R_z は、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル- $C(=O)-$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル- $S(O)_2-$ 、 $-C(=O)NR_aR_a$ 、または $-C(=O)OR_a$ で任意選択的に置換されたフェニルであり、

各 R_{ac} および R_{ad} は、独立して、H または $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、

各 R_{ae} および R_{af} は、独立して、H または $C_1 \sim C_6$ アルキルである) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくはプロドラッグ。

(項目 75)

上記 R_c が、3-クロロ-4,6-ジフルオロベンジル、4-フルオロベンジル、3-

クロロ - 4 - フルオロベンジル、4 - フルオロ - 2 - (N , N - ジメチルアミノカルボニル) ベンジル、または 4 - フルオロ - 2 - (N - メチルアミノカルボニル) ベンジルである、項目 7 4 に記載の化合物。

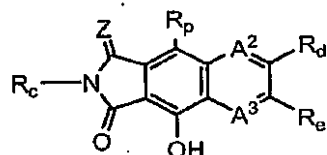
(項目 7 6)

上記 R_d が 4 - フルオロベンジルである、項目 7 5 に記載の化合物。

(項目 7 7)

式 (I I) :

【化 2 3】



(II)

(式中、

A^2 および A^3 は、それぞれ独立して、N または $C R_a$ であり、

各 R_a は、独立して、H または $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_c は、H、 R_k 、または $-Q-R_n$ であり、

R_d は、 R_j で置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

R_e は、H、ハロ、または R_j で任意選択的に置換された $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

Q は、 $C_1 \sim C_4$ アルキレンであり、

Z は、O または 2 つの水素であり、

各 R_j は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換されたフェニルであり、

R_k は、それぞれ、1 つまたは複数のハロ、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N - エチル - N - メチルアミノ、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペリジノ、またはピペラジノで任意選択的に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、または $C_2 \sim C_6$ アルキニルであり、

R_n は、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、フェニル環、または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環であり、フェニル環または 5 員もしくは 6 員のヘテロアリール環は、1 つまたは複数の F、Cl、Br、I、ヒドロキシ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $-C(=O)NR_{ac}R_{ad}$ 、または $C_1 \sim C_4$ アルキルで任意選択的に置換され、

R_p は、H、 NH_2 、 $-C(=O)NR_xR_x$ 、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、ピリジル、1, 3, 4 - オキサジアゾール、5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール、または 1 つまたは複数の F、Cl、CN、ヒドロキシ、またはトリフルオロメチルで任意選択的に置換されたフェニルであり、ここで、 R_p の任意の $C_1 \sim C_4$ アルキルは、1 つまたは複数のヒドロキシ、シアノ、 $-C(=O)NR_xR_x$ 、または $-NR_{ar}R_{as}$ で任意選択的に置換され、

R_w は、 $C_1 \sim C_4$ アルキルであり、

各 R_x は、独立して、H、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ 炭素環、または $C_1 \sim C_4$ アルキル - R_y であるが、 NR_xR_x は、共に、ピペリジノ、モルホリノ、アゼチジノ、ピロリジノ、またはピペラジノ環を形成し、環は、1 つまたは複数の $C_1 \sim C_4$ アルキルまたはハロで任意選択的に置換され、

各 R_y は、独立して、シアノ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、フェニル、またはピリジルであり、ここで、各フェニルまたはピリジルは、1 つまたは複数のフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルキル

- C (= O) - 、 C₁ ~ C₄ アルキル - S (O)₂ - 、 - C (= O) N R_a R_a 、または
- C (= O) O R_a で任意選択的に置換され、

R_z は、1つまたは複数のフルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、C₁ ~ C₄ アルキル、
C₁ ~ C₄ アルキル - C (= O) - 、 C₁ ~ C₄ アルキル - S (O)₂ - 、 - C (= O)
N R_a R_a 、または - C (= O) O R_a で任意選択的に置換されたフェニルであり、

各 R_{a c} および R_{a d} は、独立して、HまたはC₁ ~ C₆ アルキルであり、

各 R_{a e} および R_{a f} は、独立して、HまたはC₁ ~ C₆ アルキルであり、

各 R_{a r} および R_{a s} は、独立して、H、C₁ ~ C₆ アルキル、またはC₁ ~ C₆ アル
カノイルである)の化合物またはその薬学的に許容可能な塩もしくはプロドラッグ。

(項目78)

上記R_dが4-フルオロベンジルである、項目77に記載の化合物。

(項目79)

上記R_pが、4-フルオロフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、4-クロロフェニ
ル、H、2-(N,N-ジメチルアミノカルボニル)エチル、4-シアノフェニル、N-
ピリド-2-イルメチルアミノカルボニル、N,N-ジメチルアミノカルボニルメチル、
N-メチルアミノカルボニル、N-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミノカルボニ
ル、N-メチル-N-(メトキシメチル)アミノカルボニル、2,6-ジフルオロフェニ
ル、N-メチル-N-(2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル、2-ヒドロキシ-2
-メチルエチル、N-(2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル、N-(2-ヒドロキ
シ-1-メチルエチル)アミノカルボニル、2-ヒドロキシエチル、N-メチルアミノカ
ルボニルメチル、4-ピリジル、3-ピリジル、または4-ヒドロキシフェニルである、
項目78に記載の化合物。

(項目80)

上記R_pが、2-(N,N-ジメチルアミノカルボニル)エチル、4-シアノフェニル
、N-ピリド-2-イルメチルアミノカルボニル、N,N-ジメチルアミノカルボニルメ
チル、N-メチルアミノカルボニル、N-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミノカ
ルボニル、N-メチル-N-(メトキシメチル)アミノカルボニル、N-メチル-N-(
2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル、2-ヒドロキシ-2-メチルエチル、N-(
2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル、N-(2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)
アミノカルボニル、2-ヒドロキシエチル、またはN-メチルアミノカルボニルメチルで
ある、項目79に記載の化合物。

(項目81)

上記R_pが、4-フルオロフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、4-クロロフェニ
ル、H、4-シアノフェニル、2,6-ジフルオロフェニル、4-ピリジル、3-ピリジ
ル、または4-ヒドロキシフェニルである、項目80に記載の化合物。

(項目82)

上記R_cが、3-クロロ-4,6-ジフルオロベンジル、4-フルオロベンジル、3-
クロロ-4-フルオロベンジル、4-フルオロ-2-(N,N-ジメチルアミノカルボニ
ル)ベンジル、または4-フルオロ-2-(N-メチルアミノカルボニル)ベンジルであ
る、項目81に記載の化合物。

(項目83)

本明細書中に記載の化合物

【化 2 4】

209, 211, 212, 213, 214, 217, 218, 219, 220, 222, 223, 224, 225, 226, 227,
235, 236, 237, 238, 239, 240, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 250, 251, 277, 280, 282, 284,
286, 287, 289, 291, 292, 294, 296, 298, 301, 303, 305, 307, 309, 311, 313, 314, 316, 320,
326, 328, 330, 332, 336, 461, 339, 344, 351, 353, 354, 359, 361, 363, 369, 370, 372, 374,
376, 378, 380, 382, 386, 390, 392, 394, 398, 400, 403, 404, 408, 421, 423, 429, 432, 433,
436, 440, 442, 446, 451, 452, 453, 455もしくは456

、またはその薬学的に許容可能な塩。

(項目 8 4)

項目 1、項目 2 4、または項目 5 6 に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩と、薬学的に許容可能な賦形剤、希釈剤、またはキャリアとを含む、薬学的組成物。

(項目 8 5)

A I D S 治療薬、抗感染症薬、免疫調節薬、追加免疫薬、またはその混合物をさらに含む、項目 8 4 に記載の薬学的組成物。

(項目 8 6)

上記 A I D S 治療薬が、H I V - プロテアーゼ阻害剤、ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤、非ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤、またはその混合物である、項目 8 5 に記載の薬学的組成物。

(項目 8 7)

経口投薬形態である、項目 8 4 に記載の薬学的組成物。

(項目 8 8)

H I V ウイルスの増殖を治療するか、A I D S を治療するか、A I D S または A R C 症候群の発症を遅延させる方法であって、項目 1、項目 2 4、または項目 5 6 に記載の化合物の治療有効量を必要とする哺乳動物に投与する工程を含む、方法。

(項目 8 9)

H I V インテグラーゼを阻害する方法であって、項目 1、項目 2 4、または項目 5 6 に記載の化合物の治療有効量を必要とする哺乳動物に投与する工程を含む、方法。

(項目 9 0)

追加免疫薬、治療有効量の A I D S 治療薬、治療有効量の抗感染症薬、治療有効量の免疫調節薬、またはその混合物を、必要とする哺乳動物に投与する工程をさらに含む、項目 7 4 に記載の方法。

(項目 9 1)

インテグラーゼ阻害が役割を果たす障害、症状、および疾患を治療するためのキットであって、2 つまたはそれを超える個別の容器を 1 つの包装に含み、少なくとも 1 つの項目 1、項目 2 4、または項目 5 6 に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩が、1 つまたは複数の以下：薬学的に許容可能なキャリア、追加免疫薬、治療有効量の A I D S 治療薬、治療有効量の抗感染症薬、または治療有効量の免疫調節薬と組み合わせて収められている、キット。

(項目 9 2)

療法で用いるための、項目 1、項目 2 4、または項目 5 6 に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

(項目 9 3)

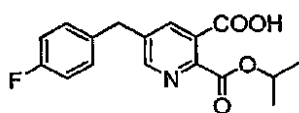
H I V の治療薬の製造における項目 1、項目 2 4、または項目 5 6 に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩の使用。

(項目 9 4)

本明細書中に記載の化合物、薬学的に許容可能な塩、または薬学的組成物。

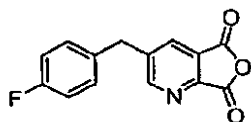
(項目 9 5)

化合物 98 :
【化 25】



98

の調製方法であって、化合物 97 :
【化 26】



97

を $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ と組み合わせ、イソプロパノールを添加して化合物 98 を得る工程を含む、方法。

(項目 96)

上記化合物 97 および $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ を、約 -10 のテトラヒドロフラン中で混合し、その後にイソプロパノールを添加する、項目 95 に記載の方法。

(項目 97)

項目 1、項目 24、または項目 56 に記載の化合物の有効量を動物に投与する工程を含む、動物の抗ウイルス効果を促進する方法。