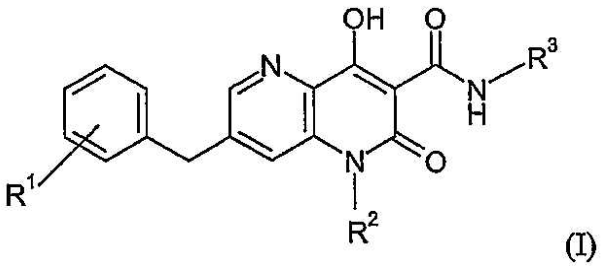
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成21年9月10日(2009.9.10)

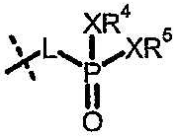
【公表番号】特表2009-503083(P2009-503083A)
【公表日】平成21年1月29日(2009.1.29)
【年通号数】公開・登録公報2009-004
【出願番号】特願2008-525073(P2008-525073)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｆ　9/6561　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/675　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/18　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/20　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/48　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/08　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/10　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｆ　9/6561　ＣＳＰ
Ａ６１Ｋ　31/675
Ａ６１Ｐ　31/12
Ａ６１Ｐ　31/18
Ａ６１Ｋ　9/20
Ａ６１Ｋ　9/48
Ａ６１Ｋ　9/08
Ａ６１Ｋ　9/10
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１

【手続補正書】
【提出日】平成21年7月17日(2009.7.17)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式(I)：
【化１】



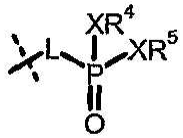
(I)

[式中、
R^1は、水素、ヒドロキシ、CN、$N(R^aR^b)$、C_{1-8}アルキル、C_{3-7}シクロアルキル、ハロゲンおよびC_{1-8}アルコキシから独立して選択される1以上の置換基であり；
R^2は、水素、C_{1-8}アルキル、C_{1-8}ハロアルキル、C_{3-7}シクロアルキル、C_{6-14}アラルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-7}シクロアルケニル、C_{3-6}アルキニル、C_{6-14}アリール又はヘテロ環[ここで、これらは、それぞれ、C_{1-8}アルキル、C_{1-8}ハロアルキル、C_{3-7}シクロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-7}シクロアルケニル、C_{3-6}アルキニル、ハロゲン、CN、NO_2、OR^a、$N(R^aR^b)$、$S(O)_mR^a$、SR^a、$OS(O)_mR^a$、$S(O)_mOR^a$、$OS(O)_mOR^a$、$N(R^a)S(O)_mR^b$、$S(O)_mN(R^aR^b)$、$N(R^a)S(O)_mN(R^aR^b)$、$OS(O)_mN(R^aR^b)$、$N(R^a)S(O)_mOR^b$、$C(O)R^a$、$OC(O)R^a$、$C(O)OR^a$、$OC(O)OR^a$、$N(R^a)C(O)R^b$、$C(O)N(R^aR^b)$、$N(R^a)C(O)N(R^aR^b)$、$OC(O)N(R^aR^b)$、$N(R^a)C(O)OR^b$、$C(NR^aR^b)=N(R^a)$、$N(R^a)C(NR^aR^b)=N(R^a)$、$C(SR^a)=N(R^b)$、$C(OR^a)=N(R^b)$、$N(R^a)C(SR^a)=N(R^b)$及びヘテロ環(ここで、該ヘテロ環は、オキソ又はR^aで置換されていてもよい)からなる群から独立して選択される1以上の置換基で置換されていてもよい]から選択され；
あるいはR^2が、C_{5-7}シクロアルキル、C_{6-14}アラルキル、C_{5-7}シクロアルケニル、C_{6-14}アリール若しくはヘテロ環である場合、R^2は、5～7員の炭素環式環若しくはヘテロ環式環に縮合していてもよく；
R^3は、
【化２】



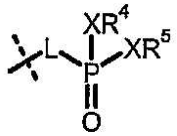
[式中、
Lは、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、$C(O)NHR^7$で置換されていてもよい)であり；
Xは、O又はNHR^6であり；
R^4及びR^5は、独立して、水素、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、$C(O)R^a$若しくは$C(O)NR^aR^b$で置換されていてもよい)、又は、C_{6-14}アリール(ここで、該C_{6-14}アリールは、ハロゲン、アルコキシ若しくはNR^aR^bで置換されていてもよい)であり；
R^6は、水素、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、OR^7で置換されていてもよい)、又はC_{6-14}アリールであり；
R^7は、水素又はC_{1-8}アルキルである]であり；
R^a及びR^bは、独立して、水素、NO_2、OR^c、CN、$N(R^cR^d)$、$C(O)R^c$、$C(O)C(O)R^c$、$C(O)N(R^cR^d)$、$C(O)C(O)N(R^cR^d)$、$S(O)_mR^c$、SR^c、$S(O)_mN(R^cR^d)$、C_{1-8}アルキル、C_{1-8}ハロアルキル、C_{3-7}シクロアルキル、C_{6-14}アラルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-7}シクロアルケニル、C_{3-6}アルキニル、C_{6-14}アリール又はヘテロ環[ここで、これらは、それぞれ、C_{1-8}アルキル、C_{1-8}ハロアルキル、C_{3-7}シクロアルキル、C_{6-14}アラルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-7}シクロアルケニル、C_{3-6}アルキニル、C_{6-14}アリール、CN、NO_2、OR^c、$N(R^cR^d)$、$S(O)_mR^c$、SR^c、$OS(O)_mR^c$、$S(O)_mOR^c$、$OS(O)_mOR^c$、$N(R^c)S(O)_mR^d$、$S(O)_mN(R^cR^d)$、$N(R^c)S(O)_mN(R^cR^d)$、$OS(O)_mN(R^cR^d)$、$N(R^c)S(O)_mOR^d$、$C(O)R^c$、$OC(O)R^c$、$C(O)OR^c$、$OC(O)OR^c$、$N(R^c)C(O)R^d$、$C(O)N(R^cR^d)$、$N(R^c)C(O)N(R^cR^d)$、$OC(O)N(R^cR^d)$、$N(R^c)C(O)OR^d$、$C(NR^cR^d)=N(R^c)$、$C(SR^c)=N(R^d)$、$C(OR^c)=N(R^d)$及びヘテロ環からなる群から独立して選択される1以上の置換基で置換されていてもよい]であり；
R^a及びR^bは1個以上の環炭素原子及び/又は環ヘテロ原子(ここで、該環ヘテロ原子には、N、O、$C(R^cR^d)$、C(O)、$S(O)_m$又はSが包含される)を介して互いに結合して、飽和又は不飽和の3～8員の炭素環式環又はヘテロ環式環を形成していてもよく；
R^c及びR^dは、独立して、水素、C_{1-8}アルキル、C_{1-8}ハロアルキル、C_{3-7}シクロアルキル、C_{6-14}アラルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-7}シクロアルケニル、C_{3-6}アルキニル、C_{6-14}アリール又はヘテロ環であり；
R^c及びR^dは1個以上の環炭素原子及び/又は環ヘテロ原子(ここで、該環ヘテロ原子には

、N、O、C(O)及び$S(O)_m$又はSが包含される)を介して互いに結合して、飽和又は不飽和の3～8員の炭素環式環又はヘテロ環式環を形成していてもよく；
mは、1又は2である]
で表される化合物又はその製薬上許容される塩。
【請求項２】
R^1は、水素またはハロゲンから独立して選択される1以上の置換基であり；
R^2は、
(a) 水素；
(b) C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、C_{3-7}シクロアルキル、OR^a、$N(R^aR^b)$、$C(O)R^a$、$C(O)N(R^aR^b)$、又はヘテロ環(ここで、該ヘテロ環は、オキソ又はR^aで置換されていてもよい)で置換されていてもよい)；又は、
(c) C_{6-14}アリール(ここで、該C_{6-14}アリールは、ハロゲンで置換されていてもよい)であり；
R^3は、
【化３】

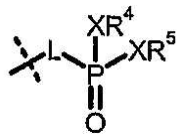


[式中、
Lは、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、$C(O)NHR^7$で置換されていてもよい)であり；
Xは、O又はNHR^6であり；
R^4及びR^5は、独立して、水素、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、$C(O)R^a$若しくは$C(O)NR^aR^b$で置換されていてもよい)、又は、C_{6-14}アリール(ここで、該C_{6-14}アリールは、ハロゲン、アルコキシ若しくはNR^aR^bで置換されていてもよい)であり；
R^6は、水素、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、OR^7で置換されていてもよい)、又はC_{6-14}アリールであり；
R^7は、水素又はC_{1-8}アルキルである]であり；
R^a及びR^bは、独立して、水素、OR^c、SR^c、C_{1-8}アルキル、C_{6-14}アリール又はヘテロ環[ここで、これらは、それぞれ、C_{1-8}アルキル、C_{1-8}ハロアルキル、C_{3-7}シクロアルキル、C_{6-14}アラルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-7}シクロアルケニル、C_{3-6}アルキニル、C_{6-14}アリール、CN、NO_2、OR^c、$N(R^cR^d)$、$S(O)_mR^c$、SR^c、$OS(O)_mR^c$、$S(O)_mOR^c$、$OS(O)_mOR^c$、$N(R^c)S(O)_mR^d$、$S(O)_mN(R^cR^d)$、$N(R^c)S(O)_mN(R^cR^d)$、$OS(O)_mN(R^cR^d)$、$N(R^c)S(O)_mOR^d$、$C(O)R^c$、$OC(O)R^c$、$C(O)OR^c$、$OC(O)OR^c$、$N(R^c)C(O)R^d$、$C(O)N(R^cR^d)$、$N(R^c)C(O)N(R^cR^d)$、$OC(O)N(R^cR^d)$、$N(R^c)C(O)OR^d$、$C(NR^cR^d)=N(R^c)$、$C(SR^c)=N(R^d)$、$C(OR^c)=N(R^d)$及びヘテロ環からなる群から独立して選択される1以上の置換基で置換されていてもよい]であり；
R^cは、水素、C_{1-8}アルキル、C_{1-8}ハロアルキル、C_{3-7}シクロアルキル、C_{6-14}アラルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-7}シクロアルケニル、C_{3-6}アルキニル、C_{6-14}アリール又はヘテロ環であり；
R^c及びR^dは、独立して、水素、C_{1-8}アルキル、C_{1-8}ハロアルキル、C_{3-7}シクロアルキル、C_{6-14}アラルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-7}シクロアルケニル、C_{3-6}アルキニル、C_{6-14}アリール又はヘテロ環である；
請求項１に記載の式(I)で表される化合物又はその製薬上許容される塩。
【請求項３】
R^1は、水素またはハロゲンから独立して選択される1以上の置換基であり；
R^2は、
(a) 水素；
(b) C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、C_{3-7}シクロアルキル、OR^a、$N(R^aR^b)$、$C(O)R^a$、$C(O)N(R^aR^b)$、又はヘテロ環(ここで、該ヘテロ環は、オキソ又はR^aで置換されて

いてもよい)で置換されていてもよい)；又は、
(c) C_{6-14}アリール(ここで、該C_{6-14}アリールは、ハロゲンで置換されていてもよい)であり；
R^3は、
【化４】



[式中、
Lは、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、$C(O)NHR^7$で置換されていてもよい)であり；
Xは、O又はNHR^6であり；
R^4及びR^5は、独立して、水素、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、$C(O)R^a$若しくは$C(O)NR^aR^b$で置換されていてもよい)、又は、C_{6-14}アリール(ここで、該C_{6-14}アリールは、ハロゲン、アルコキシ若しくはNR^aR^bで置換されていてもよい)であり；
R^6は、水素、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、OR^7で置換されていてもよい)、又はC_{6-14}アリールであり；
R^7は、水素又はC_{1-8}アルキルである]であり；
R^a及びR^bは、独立して、水素、NO_2、OR^c、$C(O)R^c$、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、OR^cで置換されていてもよい)、$C(O)OR^c$、C_{6-14}アリール又はヘテロ環であり、
R^cは、水素、C_{1-8}アルキル又はC_{6-14}アリールである；
請求項１に記載の式(I)で表される化合物又はその製薬上許容される塩。
【請求項４】
R^1は、水素またはハロゲンから独立して選択される1以上の置換基であり；
R^2は、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、C_{3-7}シクロアルキル、OR^a、$N(R^aR^b)$、$C(O)R^a$、$C(O)N(R^aR^b)$、若しくはヘテロ環（ここで、該ヘテロ環は、オキソで置換されていてもよい）で置換されていてもよい）、又はC_{6-14}アリール(ここで、該C_{6-14}アリールは、ハロゲンで置換されていてもよい)であり；
R^3は、
【化５】



[式中、
Lは、存在しないか、又はC_{6-14}アリール若しくはC_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、$C(O)NHR^7$で置換されていてもよい)であり；
Xは、O又はNHR^6であり；
R^4及びR^5は、独立して、水素、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、$C(O)R^a$若しくは$C(O)NR^aR^b$で置換されていてもよい)、又は、C_{6-14}アリール(ここで、該C_{6-14}アリールは、ハロゲン、アルコキシ若しくはNR^aR^bで置換されていてもよい)であり；
R^6は、水素、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、OR^7で置換されていてもよい)、又はC_{6-14}アリールであり；
R^7は、水素又はC_{1-8}アルキルである]であり；
R^a及びR^bは、独立して、水素、NO_2、OR^c、$C(O)R^c$、C_{1-8}アルキル(ここで、該C_{1-8}アルキルは、OR^cで置換されていてもよい)、$C(O)OR^c$、C_{6-14}アリール又はヘテロ環であり、
R^cは、水素、C_{1-8}アルキル又はC_{6-14}アリールである；
請求項１に記載の式(I)で表される化合物又はその製薬上許容される塩。
【請求項５】

LがC$_{1-8}$アルキル又はその製薬上許容される塩である、請求項１～４のいずれか1項に記載の式(I)で表される化合物。

【請求項６】

LがC$_{1-8}$アルキルであり、Xが0である、請求項１～４のいずれか1項に記載の式(I)で表される化合物又はその製薬上許容される塩。

【請求項７】

{2-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]エチル}ホスホン酸ジエチル;

{2-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]エチル}ホスホン酸ジエチル;

{2-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]エチル}ホスホン酸水素エチル;

{2-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]エチル}ホスホン酸;

エチルP-{2-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]エチル}-N-[2-(メチルオキシ)エチル]ホスホンアミドアート;

{4-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]ブチル}ホスホン酸ジエチル;

{4-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]ブチル}ホスホン酸水素エチル;

{4-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]ブチル}ホスホン酸;

{3-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]プロピル}ホスホン酸ジエチル;

{3-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]プロピル}ホスホン酸水素エチル;

{3-[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]プロピル}ホスホン酸;

{[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]メチル}ホスホン酸ジエチル;

{[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]メチル}ホスホン酸水素エチル;

{[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]メチル}ホスホン酸;

{2-[({1-[2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル]-7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]エチル}ホスホン酸ジエチル;

{[({1-[2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル]-7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]メチル}ホスホン酸ジエチル;

{2-[({1-(4-フルオロフェニル)-7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]エチル}ホスホン酸ジエチル;

{[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-2-オキソ-1-[2-(2-オキソ-1-ピロリジニル)エチル]-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]メチル}ホスホン酸ジエチル;

{[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-2-オキソ-1-[2-(2-オキソ-1-ピロリジニル)エチル]-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]メチル}ホスホン酸水素エチル;

{[({7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-2-オキソ-1-[2-(2-オキソ-1-ピロリジニル)エチル]-1,2-ジヒドロ-1,5-ナフチリジン-3-イル}カルボニル)アミノ]メチル}ホスホン酸;

4-({2-[7-[(4-フルオロフェニル)メチル]-4-ヒドロキシ-2-オキソ-3-{[(ホスホノメチル)アミノ]カルボニル}-1,5-ナフチリジン-1(2H)-イル]エチル}アミノ)ブタン酸；

およびそれらの製薬上許容される塩からなる群から選択される化合物。

【請求項８】

薬物療法で使用するための、請求項１～７のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項９】

HIV感染を治療又は予防するための薬物の製造における、請求項１～７のいずれか1項に記載の化合物の使用。

【請求項１０】

製薬上許容される担体と一緒に有効量の請求項１～７のいずれか1項に記載の化合物を含んでいる、医薬組成物。