

【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18年10月19日(2006.10.19)

【公表番号】特表2006-516606(P2006-516606A)

【公表日】平成18年7月6日(2006.7.6)

【年通号数】公開・登録公報2006-026

【出願番号】特願2006-502388(P2006-502388)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 471/04 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/437 (2006.01)**

**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/18 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 D 471/04 1 0 3 E

C 0 7 D 471/04 C S P

A 6 1 K 31/437

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 31/18

【手続補正書】

【提出日】平成18年9月1日(2006.9.1)

【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

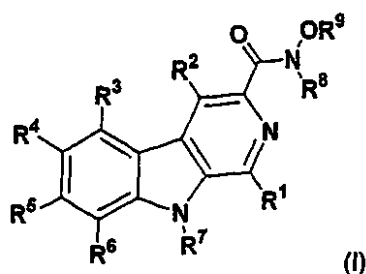
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次の式(I)：

【化1】



〔式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、水素、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $-OR_c$ 、 $-NO_2$ 、および $-N(R_c)_2$ から独立して選択され；

各 $R_c$ は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから独立して選択され；

$R_7$ は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、または $C_2 - C_6$ アルキニルであり、これらの全てが、場合によって、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリールから独立して選択される1つもしくはそれ以上の置換基によって置換され、ここで該アリール、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは、場合によって、ハロゲン

、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから独立して選択される1つもしくはそれ以上の置換基で置換され；

$R_8$ および $R_9$ は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから独立して選択され、ここで、該アルキル、アルケニル、およびアルキニルは、場合によって、ハロゲン、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリール基から独立して選択される1つもしくはそれ以上の置換基で置換され、ここで該アリール、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは、場合によって、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから独立して選択される1つもしくはそれ以上の置換基で置換されている]

の化合物、ならびにその薬学的に受容可能な塩および溶媒和物。

【請求項2】

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、水素、 $-N(R_c)_2$ 、および $-NO_2$ から独立して選択され；そして

$R_c$ は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから選択される、

請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

$R_7$ は $C_1 - C_6$ アルキルであり、該 $C_1 - C_6$ アルキルは、場合によって、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリールで置換され、ここで、該アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリールは、場合によって、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから選択される少なくとも1つの置換基で置換されている、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

$R_8$ および $R_9$ は、水素、および $C_1 - C_6$ アルキルから独立して選択され、ここで、該アルキル基は、場合によって、アリールで置換され、ここで、該アリールは、場合によって、水素および $C_1 - C_6$ アルキルから選択される少なくとも1つの置換基で置換されている、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ は、水素、 $-NH_2$ 、および $-NO_2$ から独立して選択され；

$R_7$ は、4-フルオロベンジル、(5-クロロチエン-2-イル)メチル、3-クロロ-2-フルオロベンジル、ベンジル、4-メチルベンジル、2,4-ジフルオロベンジル、3-クロロ-2,6-ジフルオロベンジル、または3-クロロベンジルであり；そして

$R_8$ および $R_9$ は、水素、メチル、およびベンジルから独立して選択される、

請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

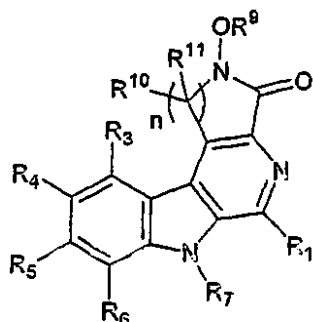
9-(4-フルオロベンジル)-N-ヒドロキシ-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；9-[(5-クロロチエン-2-イル)メチル]-N-ヒドロキシ-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；9-(3-クロロ-2-フルオロベンジル)-N-ヒドロキシ-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；9-ベンジル-N-ヒドロキシ-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；9-(4-メチルベンジル)-N-ヒドロキシ-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；9-(2,4-ジフルオロベンジル)-N-ヒドロキシ-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；9-(3-クロロ-2,6-ジフルオロベンジル)-N-ヒドロキシ-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；6-アミノ-9-(3-クロロベンジル)-N-ヒドロキシ-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；9-(3-クロロ-2,6-ジフルオロベンジル)-N-メトキシ-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；N-(ベンジルオキシ)-9-(3-クロロ-2,6-ジフルオロベンジル)-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；9-(3-クロロ-2,6-ジフルオロベンジル)-N-ヒドロキシ-N-メチル-9H-カルボリン-3-カルボキシアミド；N-ベンジル

- 9 - ( 3 - クロロ - 2 , 6 - ジフルオロベンジル ) - N - ヒドロキシ - 9 H - - カルボリン - 3 - カルボキシアミド ; 9 - ( 4 - フルオロベンジル ) - N - ヒドロキシ - N - メチル - 9 H - - カルボリン - 3 - カルボキシアミドから選択される、請求項 1 に記載の化合物、ならびにそれらの薬学的に受容可能な塩および溶媒和物。

【請求項 7】

式 ( I b )

【化 2】



(Ib)

〔式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、水素、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $-OR_c$ 、 $-NO_2$ 、および $-N(R_c)_2$ から独立して選択され；

各 $R_c$ は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから独立して選択され；

$R_7$ は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、または $C_2 - C_6$ アルキニルであり、これらの全ては、場合によって、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、アリーール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリーールから独立して選択される1つもしくはそれ以上の置換基によって置換され、ここで該アリーール、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは、場合によって、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから独立して選択される1つもしくはそれ以上の置換基で置換され；

$R_9$ は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから独立して選択され、ここで、該アルキル、アルケニル、およびアルキニルは、場合によって、ハロゲン、アリーール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリーール基から独立して選択される1つもしくはそれ以上の置換基で置換され、ここで該アリーール、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは、場合によって、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから独立して選択される1つもしくはそれ以上の置換基で置換され；

各 $R_{10}$ および $R_{11}$ は、水素、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニル、 $-OR_c$ 、または $-N(R_c)_2$ 基から独立して選択され、ここで、該アルキル、アルケニル、およびアルキニルは、場合によって、ハロゲン、アリーール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリーール基から選択される1つもしくはそれ以上の置換基によって置換され、ここで該アリーール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリーールは、場合によって、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、および $C_2 - C_6$ アルキニルから独立して選択される1つもしくはそれ以上の置換基で置換され；

$n$ が1、2、または3である〕

の化合物、ならびにそれらの薬学的に受容可能な塩および溶媒和物。

【請求項 8】

治療有効量の少なくとも1つの請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物、ならびにそれらの薬学的に受容可能なキャリア、希釈剤、またはビヒクルを含有する医薬組成物。

## 【請求項 9】

治療有効量の少なくとも1つの請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物とヒト免疫不全ウイルス(HIV)インテグラーゼ酵素とを接触させることを包含する、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)インテグラーゼ酵素活性を阻害するかまたは調節する方法。

## 【請求項 10】

HIVインテグラーゼ酵素阻害量の式(I)の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物と、該酵素とを接触させることを包含する、HIVインテグラーゼ酵素活性を阻害する方法。

## 【請求項 11】

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)インテグラーゼ酵素によって媒介される疾患または状態を処置するための、式(I)の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩もしくは溶媒和物を含有する医薬品。