

【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27年6月18日(2015.6.18)

【公表番号】特表2013-511486(P2013-511486A)

【公表日】平成25年4月4日(2013.4.4)

【年通号数】公開・登録公報2013-016

【出願番号】特願2012-539312(P2012-539312)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/06 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4375 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

C 0 7 D 471/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/438 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 401/14 C S P

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 31/06

A 6 1 P 33/06

C 0 7 D 471/04 1 1 4 A

A 6 1 K 31/4375

A 6 1 K 31/444

C 0 7 D 471/20

A 6 1 K 31/438

C 0 7 D 471/04 1 2 1

A 6 1 K 31/551

C 0 7 D 471/04 1 1 8 Z

A 6 1 K 31/519

C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z

A 6 1 K 31/427

C 0 7 D 471/04 1 0 7 A

【誤訳訂正書】

【提出日】平成27年4月21日(2015.4.21)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

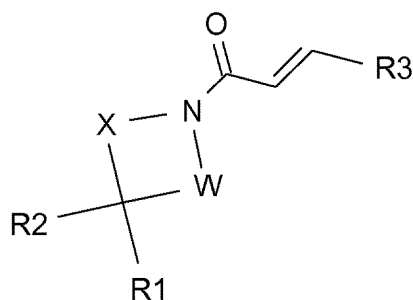
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物、又は医薬として許容されるその塩もしくは溶媒和物：

【化 1】



(I)

(式中：

- W及びXは、独立して、W及びXが全体で1～5個の炭素原子を含有するような、結合又は $-(CH_2)_{1-4}$ 基を表し；

- R1は、H、F、CN、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、 $CO_2R_d$ 、 $COR_d$ 、 $CONR_aR_b$ 、 $OCOR_d$ 、 $OR_d$ 、 $NR_aR_b$ 、 $ON=CR_dR_e$ 、 $NR_cCOR_d$ 、 $NR_cCOOR_d$ 、 $OCONR_aR_b$ 、 $NR_cCO$ 、 $NR_aR_b$ 、 $NR_cSO_2R_a$ 、 $S(O)_nR_a$ 、 $SO_2NR_aR_b$ 、 $-C(R_a)=N-O-R_f$ 、Y-Ar又はZ-Het基を表し、ここで、Arはフェニル又はナフチルを表し、Hetは、N、O、及びSから選択される1～5個のヘテロ原子を含有する4～10員単環式又は二環式の飽和又は不飽和複素環を表し、Y及びZは、独立して、結合又はO、S、CO、 $(C_1-C_6)$ アルキレン、 $-O-(C_1-C_6)$ アルキレン、 $-CO-(C_1-C_6)$ アルキレン、もしくは $-ON=CR_d-(C_1-C_6)$ アルキレンから選択されるリンカーを表し、ここで、該R1基は、1以上のR4基で任意に置換されていてもよく；

- R2は、H、F、CN、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、 $CO_2R_d$ 、 $COR_d$ 、 $CONR_aR_b$ 、 $OCOR_d$ 、 $OR_d$ 、 $NR_aR_b$ 、 $ON=CR_dR_e$ 、 $NR_cCOR_d$ 、 $NR_cCOOR_d$ 、 $OCONR_aR_b$ 、 $NR_cCO$ 、 $NR_aR_b$ 、 $NR_cSO_2R_a$ 、 $S(O)_nR_a$ 又は $SO_2NR_aR_b$ 基を表し；

-  $R_a$ 、 $R_b$ 、及び $R_c$ は、独立して、H、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニルを表すか、又は $NR_aR_b$ 基は、N、O、もしくはSから選択される1～3個のさらなるヘテロ原子を任意に含有する3～7員の窒素含有飽和複素環を任意に形成していてもよく、ここで、該複素環は、1以上の $(C_1-C_6)$ アルキル基で任意に置換されていてもよく；

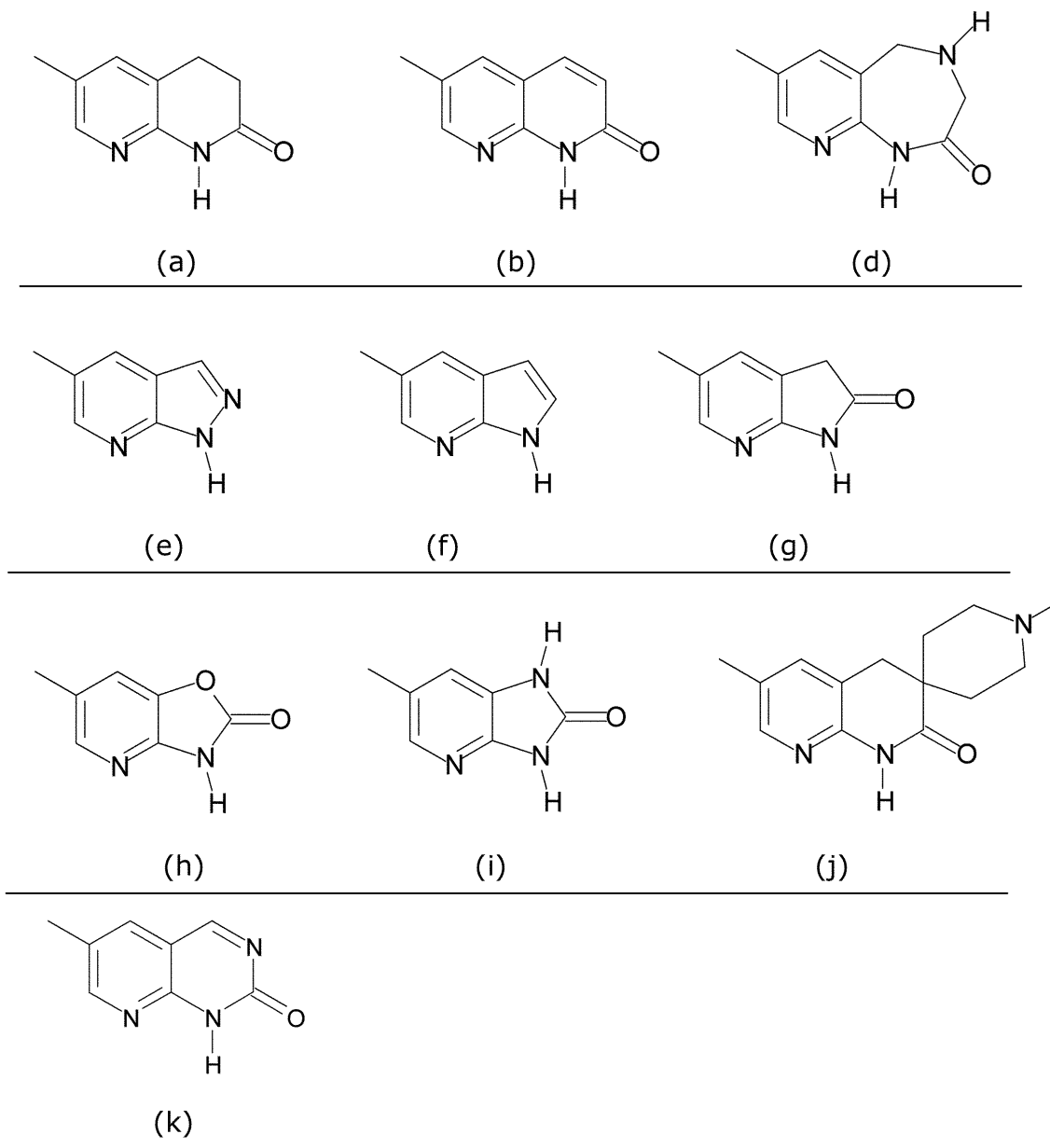
-  $R_d$ 及び $R_e$ は、独立して、H、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、ハロ $(C_1-C_6)$ アルキル、ハロ $(C_1-C_6)$ アルキル-O- $(C_1-C_6)$ アルキル-、又は $(C_1-C_6)$ アルキル-O- $(C_1-C_6)$ アルキル-を表し；

-  $R_f$ は、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、ハロ $(C_1-C_6)$ アルキル、又は $-(C_1-C_6)$ アルキル-Arを表し、ここで、Arはフェニル又はナフチルを表し；- R4は、ハロゲン、CN、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、 $CO_2R_d$ 、 $COR_d$ 、 $CONR_aR_b$ 、 $OCOR_d$ 、 $OR_d$ 、 $NR_aR_b$ 、 $ON=CR_dR_e$ 、 $NR_cCOR_d$ 、 $NR_cCOOR_d$ 、 $OCONR_aR_b$ 、 $NR_cCO$ 、 $NR_aR_b$ 、 $NR_cSO_2R_a$ 、 $S(O)_nR_a$ 、又は $SO_2NR_aR_b$ を表し；

- nは0～2から選択される整数を表し；

- R3は、式(a)、(b)、(d)、(e)、(f)、(g)、(h)、(i)、(j)、又は(k)の複素環を表し：

## 【化 2】



ここで、該R3基は、1以上のR5基で任意に置換されていてもよく；

- R5は、F、CO<sub>2</sub>R<sub>d</sub>、COR<sub>d</sub>、CONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>、OR<sub>d</sub>、=O、NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>、NR<sub>c</sub>COR<sub>d</sub>、又はF、CO<sub>2</sub>R<sub>d</sub>、CONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>、OR<sub>d</sub>、NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>、NR<sub>a</sub>COR<sub>d</sub>もしくは1以上の(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル基で任意に置換されたHetで任意に置換された(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルからなる群から選択されるか、又は2つのR5基は、それらが結合している原子とともに、1以上の(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル基で任意に置換されたHet基と一緒に形成していてもよい。 )。

## 【請求項 2】

W及びXが両方ともCH<sub>2</sub>を表すか；

W及びXの一方がCH<sub>2</sub>を表し、もう一方がCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表すか；

W及びXの一方が結合を表し、もう一方がCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表すか；

W及びXが両方ともCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表すか；

W及びXの一方がCH<sub>2</sub>を表し、もう一方がCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表すか；又は

W及びXの一方が結合を表し、もう一方がCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>を表す

請求項1記載の化合物。

## 【請求項 3】

W及びXが両方ともCH<sub>2</sub>を表す、請求項2記載の化合物。

【請求項4】

R<sub>1</sub>が、H、F、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、OR<sub>d</sub>、S(O)<sub>n</sub>R<sub>a</sub>、-C(R<sub>a</sub>)=N-O-R<sub>f</sub>、Y-Ar、又はZ-Het基を表し、その各々が、1以上のR<sub>4</sub>基で任意に置換されていてもよい、請求項1～3のいずれか1項記載の化合物。

【請求項5】

R<sub>1</sub>が、OR<sub>d</sub>、Z-Het、又は-C(R<sub>a</sub>)=N-O-R<sub>f</sub>を表す、請求項4記載の化合物。

【請求項6】

R<sub>2</sub>が、H又はOR<sub>d</sub>基を表す、請求項1～5のいずれか1項記載の化合物。

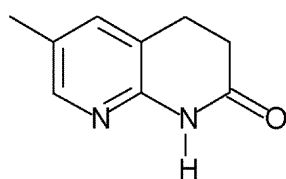
【請求項7】

R<sub>4</sub>が、ハロゲン、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、又は(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニルを表す、請求項1～6のいずれか1項記載の化合物。

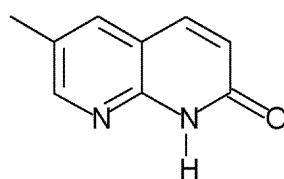
【請求項8】

R<sub>3</sub>が、式(a)、(b)、(d)、(f)、(i)、(j)、又は(k)：

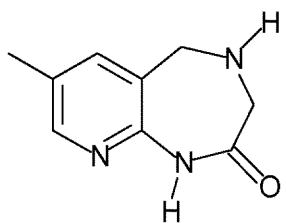
【化3】



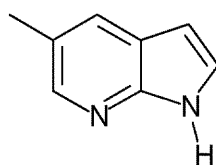
(a)



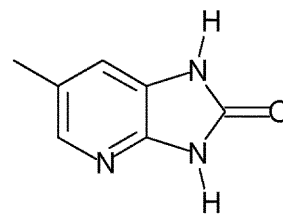
(b)



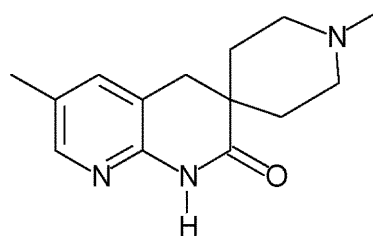
(d)



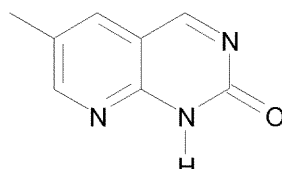
(f)



(i)



(j)



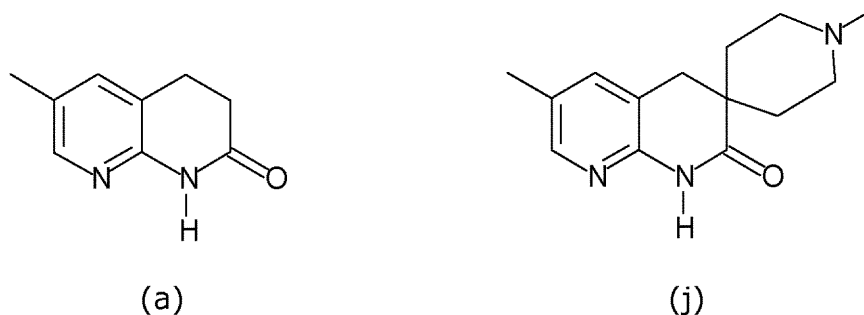
(k)

の複素環を表し、その各々が、CO<sub>2</sub>R<sub>d</sub>、NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>、CONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>、NR<sub>c</sub>COR<sub>d</sub>、又はF、CO<sub>2</sub>R<sub>d</sub>、CONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>、OR<sub>d</sub>、NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>、NR<sub>a</sub>COR<sub>d</sub>もしくは1以上の(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル基で任意に置換されたHetで任意に置換された(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルを表す1以上のR<sub>5</sub>基で任意に置換されていてもよい、請求項1～7のいずれか1項記載の化合物。

【請求項9】

R<sub>3</sub>が、式(a)又は(j)：

## 【化 4】

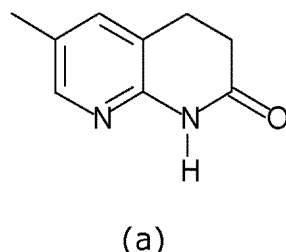


の複素環を表し、その各々が、 $\text{CO}_2\text{R}_d$ 、 $\text{NR}_a\text{R}_b$ 、 $\text{CONR}_a\text{R}_b$ 、 $\text{NR}_c\text{COR}_d$ 、又はF、 $\text{CO}_2\text{R}_d$ 、 $\text{CONR}_a\text{R}_b$ 、 $\text{OR}_d$ 、 $\text{NR}_a\text{R}_b$ 、 $\text{NR}_a\text{COR}_d$ もしくは1以上の $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ アルキル基で任意に置換されたHetで任意に置換された $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ アルキルを表す1以上のR5基で任意に置換されていてもよい、又は必要に応じてさらに置換されていてもよい、請求項8記載の化合物。

## 【請求項 10】

R3が、 $\text{CO}_2\text{R}_d$ 、 $\text{CONR}_a\text{R}_b$ 、又は任意に $\text{OR}_d$ で置換された $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ アルキルを表す1以上のR5基で任意に置換された式(a)：

## 【化 5】



の複素環を表す、請求項8又は請求項9記載の化合物。

## 【請求項 11】

以下のもの：

- 6-[(1E)-3-アゼチジン-1-イル-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E1)；
- 6-[(1E)-3-オキソ-3-ピロリジン-1-イルプロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E2)；
- 6-[(1E)-3-オキソ-3-ピペリジン-1-イルプロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E3)；
- 6-{[(1E)-3-[4-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E4)；
- 6-[(1E)-3-{[4-(4-フルオロフェノキシ)メチル]ピペリジン-1-イル}-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E5)；
- 6-[(1E)-3-オキソ-3-(3-フェノキシアゼチジン-1-イル)プロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E6)；
- 6-[(1E)-3-オキソ-3-(2-フェニルピロリジン-1-イル)プロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E7)；
- 6-[(1E)-3-オキソ-3-(4-プロピルピペリジン-1-イル)プロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E8)；
- 6-[(1E)-3-{[3-(4-フルオロフェノキシ)メチル]ピペリジン-1-イル}-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E9)；
- 6-[(1E)-3-オキソ-3-(3-フェノキシピロリジン-1-イル)プロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E10)；
- 6-{[(1E)-3-[3-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)アゼチジン-1-イル]-3-オキソ

プロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E11) ;  
 6-((1E)-3-オキソ-3-[3-(2-チエニルメトキシ)アゼチジン-1-イル]プロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E12) ;  
 6-((1E)-3-[2-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル]-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E13) ;  
 6-((1E)-3-[4-ヒドロキシ-4-フェニルピペリジン-1-イル]-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E14) ;  
 6-((1E)-3-オキソ-3-[3-(ペンチルオキシ)アゼチジン-1-イル]プロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E15) ;  
 6-((1E)-3-オキソ-3-[3-(ピリジン-3-イルオキシ)ピロリジン-1-イル]プロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E16) ;  
 6-((1E)-3-[3-(ベンジルオキシ)アゼチジン-1-イル]-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E17) ;  
 6-((1E)-3-[2-(1,3-ベンズオキサゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル]-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E18) ;  
 6-[(1E)-3-{3-[(2-メチルプロブ-2-エン-1-イル)オキシ]アゼチジン-1-イル}-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E19) ;  
 6-((1E)-3-オキソ-3-[3-(1,3-チアゾール-2-イルメトキシ)アゼチジン-1-イル]プロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E20) ;  
 6-((1E)-3-[3-({[(1E)-1-メチル-2-ピリミジン-2-イルエチリデン]アミノ}オキシ)アゼチジン-1-イル]-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E21) ;  
 6-((1E)-3-[3-(ペンチルスルホニル)アゼチジン-1-イル]-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル}-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E22) ;  
 メチル6-[(1E)-3-{4-[(4-フルオロフェノキシ)メチル]ピペリジン-1-イル}-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル]-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,8-ナフチリジン-3-カルボキシレート(E25) ;  
 6-[(1E)-3-{4-[(4-フルオロフェノキシ)メチル]ピペリジン-1-イル}-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル]-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,8-ナフチリジン-3-カルボキサミド(E26) ;  
 6-[(1E)-3-{4-[(4-フルオロフェノキシ)メチル]ピペリジン-1-イル}-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル]-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-3-カルボキサミド(E27) ;  
 3-(ヒドロキシメチル)-6-[(1E)-3-{4-[(4-フルオロフェノキシ)メチル]ピペリジン-1-イル}-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E28) ;  
 (E)-6-(3-オキソ-3-(3-(2-(チオフエン-2-イル)エトキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E29) ;  
 (E)-6-(3-オキソ-3-(3-(3-(チオフエン-2-イル)プロボキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E30) ;  
 (E)-6-(3-(3-((3-メチルチオフエン-2-イル)メトキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E31) ;  
 6-[3-(3-(4-メチル-チオフエン-2イルメトキシ)-アゼチジン-1-イル)-3-オキソ-プロペニル]-3,4-ジヒドロ-1H-[1,8]ナフチリジン-2-オン(E32) ;  
 (E)-6-(3-(3-((5-メチルチオフエン-2-イル)メトキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E33) ;  
 (E)-6-[3-(2-メトキシエトキシ)アゼチジン-1-イル]-3-オキソプロブ-1-エニル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E34) ;  
 (E)-6-[3-(3-メトキシプロボキシ)アゼチジン-1-イル]-3-オキソプロブ-1-エニル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E35) ;  
 (E)-6-[3-(3-プトキシアゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル]-3,4-ジヒドロ-1,8

-ナフチリジン-2(1H)-オン(E36) ;  
(E)-6-[3-(3-イソプトキシアゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル]-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E37) ;  
(E)-6-(3-(3-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メトキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E38) ;  
(E)-6-(3-オキソ-3-(3-(チアゾール-5-イルメトキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E39) ;  
(E)-6-(3-(3-(フラン-2-イルメトキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E40) ;  
(E)-1'-メチル-6-(3-オキソ-3-(3-(チオフエン-2-イルメトキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-1H-スピロ[[1,8]ナフチリジン-3,4'-ピペリジン]-2(4H)-オン(E41) ;  
(E)-7-(3-オキソ-3-(3-(チオフエン-2-イルメトキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-4,5-ジヒドロ-1H-ピリド[2,3-e][1,4]ジアゼピン-2(3H)-オン(E42) ;  
(E)-エチル2-(2-オキソ-6-(3-オキソ-3-(3-(チオフエン-2-イルメトキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-1,2-ジヒドロピリド[2,3-d]ピリミジン-3(4H)-イル)アセテート(E43) ;  
(E)-3-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)-6-(3-オキソ-3-(3-(チオフエン-2-イルメトキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロピリド[2,3-d]ピリミジン-2(1H)-オン(E44) ;  
(E)-3-(3-((ジメチルアミノ)メチル)-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-1-(3-(チオフエン-2-イルメトキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-2-エン-1-オン(E45) ;  
(E)-6-(3-オキソ-3-(3-(チオフエン-2-イルメトキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-2(3H)-オン(E46) ;  
(E)-6-(3-オキソ-3-(3-(3,3,3-トリフルオロプロボキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E47) ;  
(E)-6-(3-オキソ-3-(3-(4,4,4-トリフルオロプロトキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E48) ;  
6-((E)-3-(3-((E)-ブト-2-エニルオキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E49) ;  
6-((E)-3-(3-((Z)-ブト-2-エニルオキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E50) ;  
6-((E)-3-(3-((E)-2-メチルブト-2-エニルオキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E51) ;  
(E)-6-(3-(3-(ベンゾ[b]チオフエン-2-イルメトキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E52) ;  
(E)-6-(3-(3-((4-プロモチオフエン-2-イル)メトキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E53) ;  
(E)-6-(3-(3-((4-クロロチオフエン-2-イル)メトキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E54) ;  
6-((E)-3-オキソ-3-(3-((Z)-1-(プロボキシイミノ)エチル)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E55) ;  
6-((E)-3-オキソ-3-(3-((Z)-1-(2,2,2-トリフルオロエトキシイミノ)エチル)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E56) ;  
6-((E)-3-(3-((Z)-1-(エトキシイミノ)エチル)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E57) ;  
(E)-6-(3-(3-(ベンゾフラン-3-イル)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E58) ;  
(E)-6-(3-(3-(ベンゾフラン-2-イル)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E59) ;

(E)-6-(3-(3-(ベンゾフラン-7-イルオキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E60) ;

(E)-6-(3-(3-(ベンゾ[b]チオフェン-3-イルオキシ)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E61) ;

(E)-6-(3-オキソ-3-(3-(チオフェン-2-イルチオ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E62) ;

(E)-6-(3-(3-プトキシアゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-1'-メチル-1H-スピロ[[1,8]ナフチリジン-3,4'-ピペリジン]-2(4H)-オン(E63) ;

1'-メチル-6-((E)-3-オキソ-3-(3-((E)-1-(ベンジルオキシイミノ)エチル)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-1H-スピロ[[1,8]ナフチリジン-3,4'-ピペリジン]-2(4H)-オン(E64) ;

1'-メチル-6-((E)-3-オキソ-3-(3-((E)-1-(プロボキシイミノ)エチル)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-1H-スピロ[[1,8]ナフチリジン-3,4'-ピペリジン]-2(4H)-オン(E65) ;

(E)-1'-メチル-6-(3-オキソ-3-(3-(2-(チオフェン-2-イル)エトキシ)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エン-1-イル)-1H-スピロ[[1,8]ナフチリジン-3,4'-ピペリジン]-2(4H)-オン(E66) ;

(E)-6-(3-(3-(3-メチルベンゾフラン-2-イル)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E67) ;

(E)-1'-メチル-6-(3-(3-(3-メチルベンゾフラン-2-イル)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-1H-スピロ[[1,8]ナフチリジン-3,4'-ピペリジン]-2(4H)-オン(E68) ;

(E)-6-(3-(3-(ベンゾフラン-2-イル)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エン-1-イル)-1'-メチル-1H-スピロ[[1,8]ナフチリジン-3,4'-ピペリジン]-2(4H)-オン(E69) ;

6-((E)-3-オキソ-3-(3-((E)-1-(プロボキシイミノ)エチル)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E70) ; もしくは

6-((E)-3-オキソ-3-(3-((Z)-1-(プロボキシイミノ)エチル)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E71) ;

である、式(I)の化合物、又は医薬として許容されるその塩もしくは溶媒和物。

#### 【請求項 1 2】

以下のもの：

(E)-6-(3-(3-(ベンゾフラン-2-イル)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E59) ; もしくは

(E)-6-(3-(3-(3-メチルベンゾフラン-2-イル)アゼチジン-1-イル)-3-オキソプロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E67) ;

である、請求項11記載の式(I)の化合物、又は医薬として許容されるその塩もしくは溶媒和物。

#### 【請求項 1 3】

6-((E)-3-オキソ-3-(3-((E)-1-(プロボキシイミノ)エチル)アゼチジン-1-イル)プロブ-1-エニル)-3,4-ジヒドロ-1,8-ナフチリジン-2(1H)-オン(E70)である、請求項11記載の式(I)の化合物。

#### 【請求項 1 4】

医薬として許容される賦形剤又は担体と関連して、請求項1～13のいずれか1項記載の式(I)の化合物を含む医薬組成物。

#### 【請求項 1 5】

治療で用いられる請求項1～13のいずれか1項記載の式(I)の化合物。

#### 【請求項 1 6】

微生物感染の治療で用いられる、請求項1～13のいずれか1項記載の式(I)の化合物。

#### 【請求項 1 7】

微生物感染の治療用の医薬品の製造における、請求項1～13のいずれか1項記載の式(I)の化合物の使用。

#### 【請求項 1 8】



微生物感染の治療で用いられる、請求項1～13のいずれか1項記載の式(I)の化合物を含む医薬組成物。

【請求項19】

該微生物感染が、微生物病原体、例えば、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*) (MSSA) 株、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA) 株、バンコマイシン低感受性黄色ブドウ球菌(VISA) 株、及びバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA) 株などの多剤耐性株を含む黄色ブドウ球菌、炭疽菌(*Bacillus anthracis*)、クラミドフィラ・ニューモニエ(*Chlamydophila pneumoniae*)、インフルエンザ菌(*Haemophilus influenzae*)、ヘリコバクター・ピロリ(*Helicobacter pylori*)、肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)、髄膜炎菌(*Neisseria meningitidis*)、*S. インターメディウス*(*S. intermedius*)、*P. ムルトシダ*(*P. multocida*)、*B. ブロンキセプチカ*(*B. bronchiseptica*)、*M. ヘモリチカ*(*M. haemolytica*)、及び*A. プルロニューモニア*(*A. pleuropneumoniae*)、ヒト結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)又はマラリア原虫(*Plasmodium falciparum*)によるヒト又は動物感染である請求項18記載の医薬組成物。

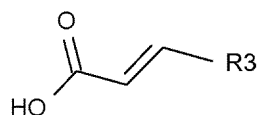
【請求項20】

該微生物感染が、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA) 株、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA) 株、バンコマイシン低感受性黄色ブドウ球菌(VISA) 株、及びバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA) 株などの多剤耐性株を含む黄色ブドウ球菌によるヒト又は動物感染である、請求項19記載の医薬組成物。

【請求項21】

請求項1～13のいずれか1項記載の式(I)の化合物を調製するための方法であって、  
(a) 式(II)：

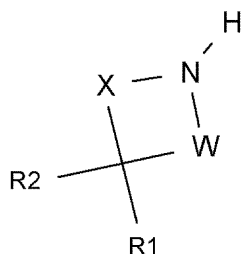
【化6】



(II)

(式中、R3は、式(I)の化合物について上で定義した通りのものである)の化合物を、式(II)：

【化7】

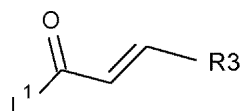


(III)

(式中、W、X、R1、及びR2は、式(I)の化合物について上で定義した通りのものである)の化合物と反応させること；又は

(b) 式(IV)：

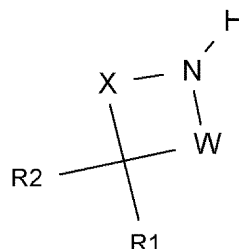
## 【化 8】



(IV)

(式中、R<sup>3</sup>は、式(I)の化合物について上で定義した通りであり、かつL<sup>1</sup>は、ハロゲン原子、もしくはアルコキシ基である好適な脱離基を表す)の化合物を、式(III)：

## 【化 9】

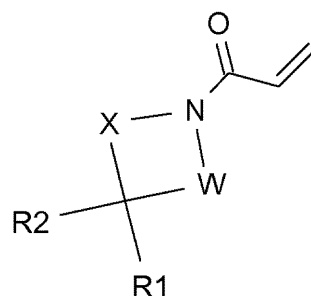


(III)

(式中、W、X、R<sup>1</sup>、及びR<sup>2</sup>は、式(I)の化合物について上で定義した通りのものである)の化合物と反応させること；又は

(c)式(V)：

## 【化 10】



(V)

(式中、W、X、R<sup>1</sup>、及びR<sup>2</sup>は、式(I)の化合物について上で定義した通りのものである)の化合物を、式L<sup>2</sup>-R<sup>3</sup>(式中、L<sup>2</sup>は、ハロゲン原子、もしくはアルコキシ基である好適な脱離基を表す)の化合物と反応させること；任意で、その後、

(d)化合物(I)の保護誘導体を脱保護すること；及び、任意で、その後、

(e)式(I)の化合物を式(I)のさらなる化合物に相互変換することを含む、前記方法。

## 【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

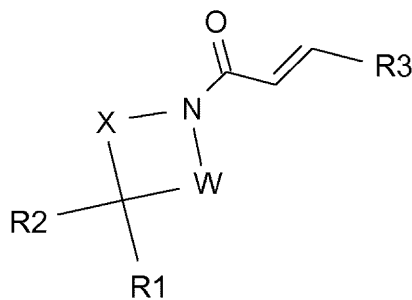
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0011】

本発明の第一の態様によると、式(I)の化合物又は医薬として許容されるその塩もしくは溶媒和物が提供される：

## 【化 1】



(I)

式中：

- W及びXは、独立して、W及びXが全体で1～5個の炭素原子を含有するような、結合又は $-(CH_2)_{1-4}$ 基を表し；

- R1は、H、F、CN、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、 $CO_2R_d$ 、 $COR_d$ 、 $CONR_aR_b$ 、 $OCOR_d$ 、 $OR_d$ 、 $NR_aR_b$ 、 $ON=CR_dR_e$ 、 $NR_cCOR_d$ 、 $NR_cCOOR_d$ 、 $OCONR_aR_b$ 、 $NR_cCONR_aR_b$ 、 $NR_cSO_2R_a$ 、 $S(O)_nR_a$ 、 $SO_2NR_aR_b$ 、 $-C(R_a)=N-O-R_f$ 、Y-Ar又はZ-Het基を表し、ここで、Arはフェニル又はナフチルを表し、Hetは、N、O、及びSから選択される1～5個のヘテロ原子を含有する4～10員単環式又は二環式の飽和又は不飽和複素環を表し、Y及びZは、独立して、結合又はO、S、CO、 $(C_1-C_6)$ アルキレン、 $-O-(C_1-C_6)$ アルキレン、 $-CO-(C_1-C_6)$ アルキレン、もしくは $-ON=CR_d-(C_1-C_6)$ アルキレンから選択されるリンカーを表し、ここで、該R1基は、1以上のR4基で任意に置換されていてもよく；

- R2は、H、F、CN、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、 $CO_2R_d$ 、 $COR_d$ 、 $CONR_aR_b$ 、 $OCOR_d$ 、 $OR_d$ 、 $NR_aR_b$ 、 $ON=CR_dR_e$ 、 $NR_cCOR_d$ 、 $NR_cCOOR_d$ 、 $OCONR_aR_b$ 、 $NR_cCONR_aR_b$ 、 $NR_cSO_2R_a$ 、 $S(O)_nR_a$ 又は $SO_2NR_aR_b$ 基を表し；

-  $R_a$ 、 $R_b$ 、及び $R_c$ は、独立して、H、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニルを表すか、又は $NR_aR_b$ 基は、N、O、もしくはSから選択される1～3個のさらなるヘテロ原子を任意に含有する3～7員の窒素含有飽和複素環を任意に形成していてもよく、ここで、該複素環は、1以上の $(C_1-C_6)$ アルキル基で任意に置換されていてもよく；

-  $R_d$ 及び $R_e$ は、独立して、H、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、ハロ $(C_1-C_6)$ アルキル、ハロ $(C_1-C_6)$ アルキル-O- $(C_1-C_6)$ アルキル-、又は $(C_1-C_6)$ アルキル-O- $(C_1-C_6)$ アルキル-を表し；

-  $R_f$ は、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、ハロ $(C_1-C_6)$ アルキル、又は $-(C_1-C_6)$ アルキル-Arを表し、ここで、Arはフェニル又はナフチルを表し；

- R4は、ハロゲン、CN、 $(C_1-C_6)$ アルキル、 $(C_2-C_6)$ アルケニル、 $(C_2-C_6)$ アルキニル、 $CO_2R_d$ 、 $COR_d$ 、 $CONR_aR_b$ 、 $OCOR_d$ 、 $OR_d$ 、 $NR_aR_b$ 、 $ON=CR_dR_e$ 、 $NR_cCOR_d$ 、 $NR_cCOOR_d$ 、 $OCONR_aR_b$ 、 $NR_cCONR_aR_b$ 、 $NR_cSO_2R_a$ 、 $S(O)_nR_a$ 、又は $SO_2NR_aR_b$ を表し；

- nは0～2から選択される整数を表し；

- R3は、N、O、及びSから選択される1～3個のヘテロ原子を含有する5、6、又は7員の芳香族、部分芳香族、又は飽和複素環に任意に縮合したピリジル環であり、ここで、該R3基は、1以上のR5基で任意に置換されていてもよく；

- R5は、F、 $CO_2R_d$ 、 $COR_d$ 、 $CONR_aR_b$ 、 $OR_d$ 、 $=O$ 、 $NR_aR_b$ 、 $NR_cCOR_d$ 、又はF、 $CO_2R_d$ 、 $CONR_aR_b$ 、 $OR_d$ 、 $NR_aR_b$ 、 $NR_aCOR_d$ もしくは1以上の $(C_1-C_6)$ アルキル基で任意に置換されたHetで任意に置換された $(C_1-C_6)$ アルキルからなる群から選択されるか、又は2つのR5基は、それらが結合している原子とともに、1以上の $(C_1-C_6)$ アルキル基で任意に置換されたHet基と一緒に形成していてもよい。

## 【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0066

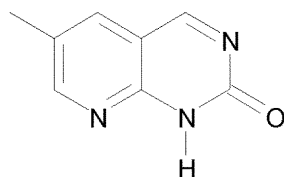
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0066】

一実施態様では、R3は、式(k)：

【化6】



(k)

の複素環を表し、これは、1以上のR5基、例えば、 $\text{CO}_2\text{R}_d$  (例えば、 $-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ )、 $\text{NR}_a\text{R}_b$  (例えば、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{Me})_2$ ) もしくは1以上の(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル基で任意に置換されたHet (例えば、 $-(\text{CH}_2)_2$ -ピペラジニル-Me)で任意に置換された(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルで任意に置換されていてもよい、又は必要に応じてさらに置換されていてもよい。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0067

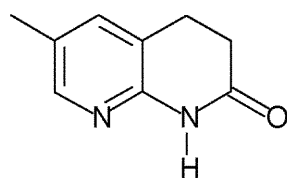
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

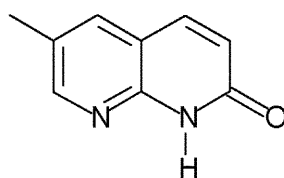
【0067】

一実施態様では、R3は、式(a)、(b)、(c)、(d)、(f)、(i)、(j)、又は(k)：

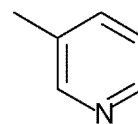
## 【化 7】



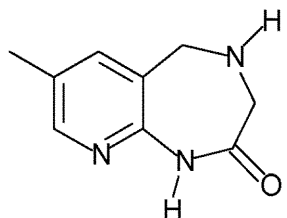
(a)



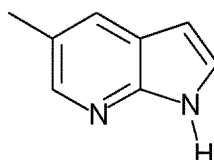
(b)



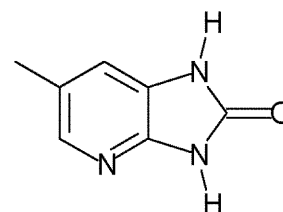
(c)



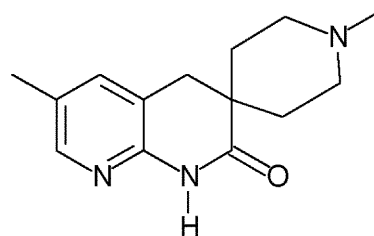
(d)



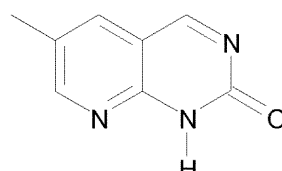
(f)



(i)



(j)



(k)

の複素環を表し、その各々は、1以上のR<sub>5</sub>基、例えば、CO<sub>2</sub>R<sub>d</sub>(例えば、CO<sub>2</sub>Me)、NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>(例えば、NH<sub>2</sub>)、CONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>(例えば、CONH<sub>2</sub>)、NR<sub>c</sub>COR<sub>d</sub>(例えば、NHCOMe)、又はF、CO<sub>2</sub>R<sub>d</sub>(例えば、-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H)、CONR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>、OR<sub>d</sub>(例えば、CH<sub>2</sub>OH)、NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>(例えば、-CH<sub>2</sub>-N(Me)<sub>2</sub>)、NR<sub>a</sub>COR<sub>d</sub>もしくは1以上の(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル基で任意に置換されたHet(例えば、-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-ピペラジニル-Me)で任意に置換された(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルで任意に置換されていてもよい、又は必要に応じてさらに置換されていてもよい。

## 【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0068

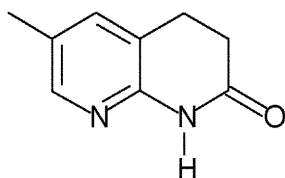
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

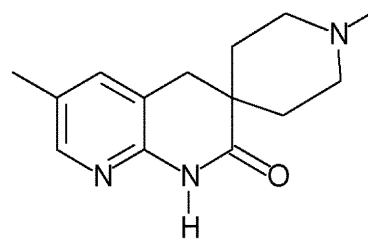
【0068】

さらなる実施態様では、R<sub>3</sub>は、式(a)又は(j)：

## 【化 8】



(a)



(j)

の複素環を表し、その各々は、1以上のR5基、例えば、 $\text{CO}_2\text{R}_d$  (例えば、 $\text{CO}_2\text{Me}$ )、 $\text{NR}_a\text{R}_b$  (例えば、 $\text{NH}_2$ )、 $\text{CONR}_a\text{R}_b$  (例えば、 $\text{CONH}_2$ )、 $\text{NR}_c\text{COR}_d$  (例えば、 $\text{NHCOMe}$ )、又はF、 $\text{CO}_2\text{R}_d$  (例えば、 $-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ )、 $\text{CONR}_a\text{R}_b$ 、 $\text{OR}_d$  (例えば、 $\text{CH}_2\text{OH}$ )、 $\text{NR}_a\text{R}_b$  (例えば、 $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{Me})_2$ )、 $\text{NR}_a\text{COR}_d$ もしくは1以上の $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ アルキル基で任意に置換されたHet (例えば、 $-(\text{CH}_2)_2$ -ピペラジニル-Me)で任意に置換された $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ アルキルで任意に置換されていてもよい、又は必要に応じてさらに置換されていてもよい。