

【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8月11日(2011.8.11)

【公表番号】特表2009-544612(P2009-544612A)

【公表日】平成21年12月17日(2009.12.17)

【年通号数】公開・登録公報2009-050

【出願番号】特願2009-520841(P2009-520841)

【国際特許分類】

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

C 0 7 D 493/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/443 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/41 (2006.01)

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 K 31/34 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/662 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

C 0 7 F 9/40 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 405/12 C S P

C 1 2 N 9/99

C 0 7 D 519/00

C 0 7 D 493/04 1 0 1 C

A 6 1 K 31/443

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/41

A 6 1 K 31/4196

A 6 1 K 31/34

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/662

A 6 1 P 43/00 1 2 3

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 31/18

C 0 7 F 9/40 D

【手続補正書】

【提出日】平成22年6月24日(2010.6.24)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 1 1 】

別の実施形態において、本発明は、薬学的化合物が H I V プロテアーゼおよび / または H I V 増殖を阻害する能力を判定するための検査またはアッセイにおいて標準物質または

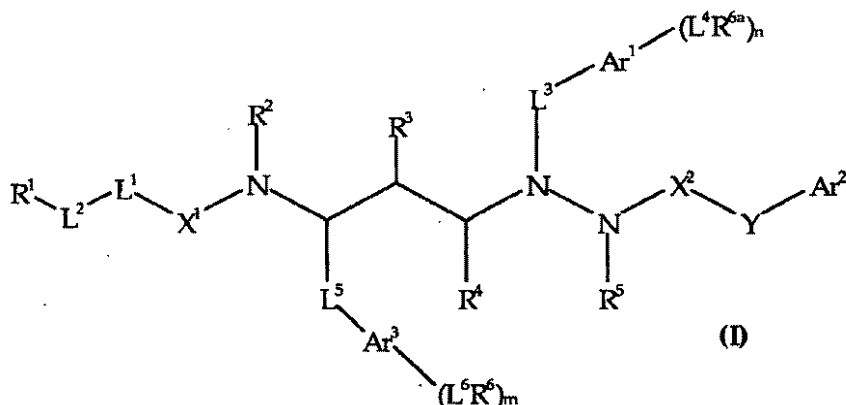
試薬として使用するために有効な量の式 (I) の化合物を備えているキットまたは容器を提供する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

式 (I) の化合物であって、

【化 477】



式中、

$X^1$  および  $X^2$  は、各々独立して、 $-C(O)-$ 、 $-C(S)-$ 、 $-S(O)-$  または  $-S(O)_2-$  であり；

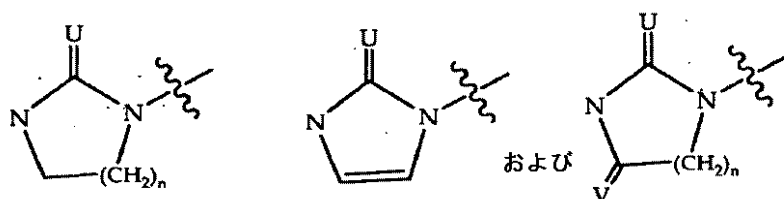
$Y$  は、 $-O-$ 、 $-NR^7-$  または  $-S-$  であり；

$L^1$  は、 $-O-$ 、アルキレン、置換アルキレン、アルケニレン、置換アルケニレン、アルキニレンまたは置換アルキニレンであり；

$L^2$  は、共有結合または  $-NR^8-$  であるが；

但し、 $L^1$  が、アルキレンであり、 $L^2$  が、共有結合であるとき、 $R^1$  は：

【化 478】



からなるヘテロシクリルの群から選択される置換ヘテロシクリルではなく、式中、 $U$  および  $V$  は、独立して、 $O$ 、 $S$  または  $NH$  であり； $n$  は、1 または 2 であり；

$L^3$  および  $L^5$  は、各々独立して、共有結合、アルキレンまたは置換アルキレンであり；

$L^4$  および  $L^6$  は、各々独立して、結合、 $-O-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-OCH_2-$  または  $-CH_2O-$  であり；

$Ar^1$ 、 $Ar^2$  および  $Ar^3$  は、各々独立して、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

$R^1$  は、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、アリール、置換アリール、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、 $-C(O)R^9$  または  $-C(O)OR^9$  であり；

$R^2$  は、 $H$ 、アルキルまたは置換アルキルであり；

$R^3$  は、 $-OH$  または  $-O-PG$  であり、ここで、 $PG$  は、保護基であり；

$R^4$  は、 $H$ 、アルキルまたは置換アルキルであり；

$R^5$  は、 $H$ 、アルキルまたは置換アルキルであり；

$R^6$  および  $R^{6a}$  は、各々独立して、 $H$ 、ハロ、シアノ、アルキル、置換アルキル、ハロ

アルキル、置換ハロアルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、アリールまたは置換アリールであり；

各  $R^7$  は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

$R^8$  は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

$R^9$  は、H、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、アリールまたは置換アリールであり；

$m$  は、0、1、2、3、4 または 5 であり；そして

$n$  は、0、1、2、3、4 または 5 である；

式 (I) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および / もしくはエステル。

(項目 2)

$PG$  が、 $-PO_3^{2-}$ 、 $-CH_2-O-C(O)R^{3a}$ 、 $-CH_2-O-C(O)OR^{3a}$ 、 $-CH_2OPO_3^{2-}$  または  $-PO_3CH_2CF_3^1$  であり、ここで、 $R^{3a}$  は、アルキルまたは置換アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

$L^3$  および  $L^5$  の各々が、独立して、メチレン、エチレンまたはプロピレンである、項目 1 に記載の化合物。

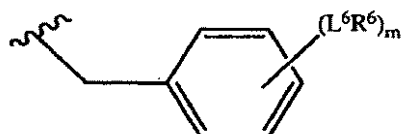
(項目 4)

$Ar^3$  が、フェニル、ナフチル、イソオキサゾリル、イミダゾリル、ピリジル、フリル、チアゾリルまたはイソチアゾリル、チオフェニルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

$-L^5-Ar^3$  は、

【化 479】



であり、式中、

$L^6$  は、共有結合、 $-O-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-NR^7$  または  $-OCH_2-$  であり；

$R^6$  は、H、ハロ、ニトロ、シアノ、ホルミル、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、アリールまたは置換アリールであり；そして

$m$  は、0、1、2、3、4 または 5 である、

項目 4 に記載の化合物。

(項目 6)

$L^6$  が、 $-O-CH_2-$  であり； $R^6$  が、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルである、項目 5 に記載の化合物。

(項目 7)

$R^6$  が、フェニルまたは置換フェニルである、項目 6 に記載の化合物。

(項目 8)

$L^6$  が、 $-O-$  であり； $R^6$  が、アルキルまたは置換アルキルである、項目 5 に記載の化合物。

(項目 9)

$L^3$  が、アルキレンであり； $Ar^1$  が、アリールまたは置換アリールである、項目 1 に

記載の化合物。

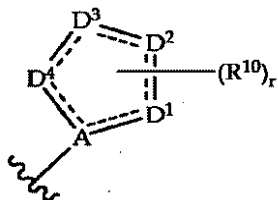
(項目 10)

$R^{6a}$  が、1～3個のヘテロ原子を有する、5員もしくは6員の芳香族ヘテロシクリル、非芳香族ジヒドロヘテロシクリルまたは非芳香族テトラヒドロヘテロシクリルである、  
項目 9 に記載の化合物。

(項目 11)

$R^{6a}$  は、以下の構造：

【化 480】



を有するカルボシクリルまたはヘテロシクリルであり、式中、

A は、 $CR^{10}$  または N であり；

$D^1$ 、 $D^2$ 、 $D^3$  および  $D^4$  は、独立して、C、N、O および S からなる群から選択され；

各  $R^{10}$  は、独立して、H、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、-O-アルキル、-O-(置換アルキル)、アリール、置換アリールであるが、但し、 $(R^{10})_r$  の各存在において、r は、0 または 1～8 の整数であることによって、炭素は、4 価であり、窒素は、3 価であり、そして硫黄および酸素は、二価であり；そして

- - - - は、単結合または二重結合である、

項目 10 に記載の化合物。

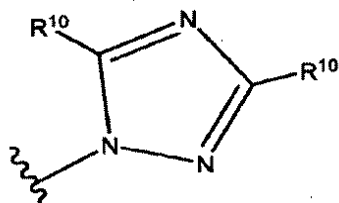
(項目 12)

A が、N であり； $D^1$  が、N であり； $D^2$  が、C であり； $D^3$  が、N であり； $D^4$  が、C である、項目 11 に記載の化合物。

(項目 13)

$R^{6a}$  が、

【化 481】



である、項目 12 に記載の化合物。

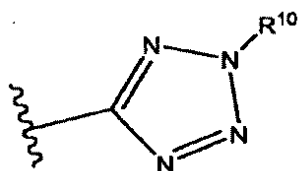
(項目 14)

A が、C であり； $D^1$  が、N であり； $D^2$  が、N であり； $D^3$  が、N であり； $D^4$  が、N である、項目 11 に記載の化合物。

(項目 15)

$R^{6a}$  が、

## 【化 4 8 2】

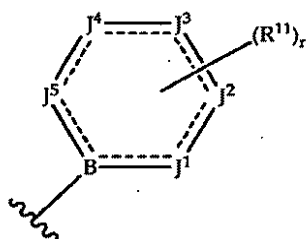


である、項目 1 4 に記載の化合物。

( 項目 1 6 )

$R^{6a}$  は、以下の構造：

## 【化 4 8 3】



を有するカルボシクリルまたはヘテロシクリルであり、式中、

B は、C  $R^{11}$  または N であり；

J<sup>1</sup>、J<sup>2</sup>、J<sup>3</sup>、J<sup>4</sup> および J<sup>5</sup> は、独立して、C、N、O および S からなる群から選択され；

各  $R^{11}$  は、独立して、H、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、-O-アルキル、-O-(置換アルキル)、アリール、置換アリールであるが、但し、 $(R^{11})_r$  の各存在において、r は、0 または 1 ~ 10 の整数であることによって、炭素は、4 価であり、窒素は、3 価であり、そして硫黄および酸素は、二価であり；そして

- - - は、単結合または二重結合である；

項目 1 0 に記載の化合物。

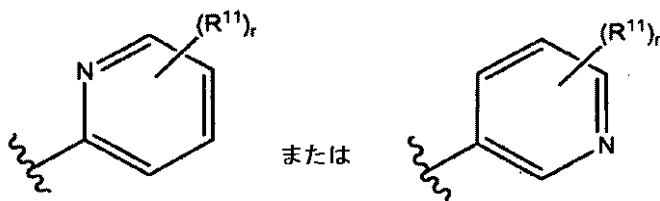
( 項目 1 7 )

B が、C であり；J<sup>1</sup> が、C であり；J<sup>2</sup> が、C または N であり、J<sup>3</sup> が、C または N であり、J<sup>4</sup> が、C であり；J<sup>5</sup> が、C または N である、項目 1 6 に記載の化合物。

( 項目 1 8 )

$R^{6a}$  が、

## 【化 4 8 4】



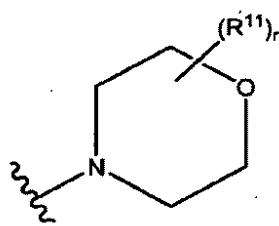
である、項目 1 7 に記載の化合物。

( 項目 1 9 )

B が、N であり；J<sup>1</sup> が、C であり；J<sup>2</sup> が、C であり；J<sup>3</sup> が、O であり、J<sup>4</sup> が、C であり；J<sup>5</sup> が、C である、項目 1 6 に記載の化合物。

( 項目 2 0 )

R<sup>6a</sup> が、  
【化 4 8 5】



である、項目 19 に記載の化合物。

(項目 21)

R<sup>6a</sup> が、ハロアルキルまたは置換ハロアルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 22)

Ar<sup>2</sup> が、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、アリール、置換アリール、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリルである、項目 1 に記載の化合物。

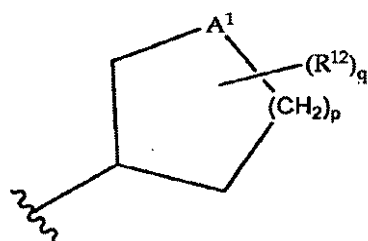
(項目 23)

Ar<sup>2</sup> が、炭素原子ならびに O、N および S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有するモノヘテロシクリルである、項目 22 に記載の化合物。

(項目 24)

Ar<sup>2</sup> は、

【化 4 8 6】



であり、式中、A<sup>1</sup> は、O、S、S(O) または S(O)<sub>2</sub> であり；

R<sup>12</sup> は、H、アルキル、置換ハロアルキル、置換ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、置換ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキルまたは置換アルコキシアルキルであり；

p は、1 または 2 であり；そして

q は、0、1、2 または 3 である、

項目 23 に記載の化合物。

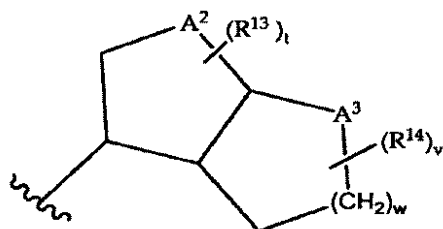
(項目 25)

Ar<sup>2</sup> が、O、S および N から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する二環式ヘテロシクリルである、項目 22 に記載の化合物。

(項目 26)

Ar<sup>2</sup> は、

## 【化 4 8 7】



であり、式中、

$A^2$  および  $A^3$  は、各々独立して、O または S であり；

$R^{13}$  および  $R^{14}$  は、各々独立して、H、アルキル、置換ハロアルキル、置換ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、置換ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキルまたは置換アルコキシアルキルであり；

$t$  は、1、2 または 3 であり；

$v$  は、1、2、3 または 4 であり；そして

$w$  は、1 または 2 である、

項目 2 5 に記載の化合物。

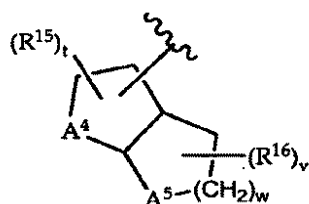
(項目 2 7)

$R^{14}$  が、O、N および S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する非芳香族ヘテロシクリルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 2 8)

$R^{14}$  は、

## 【化 4 8 8】



であり、式中、

$A^4$  および  $A^5$  は、各々独立して、O または S であり；

$R^{15}$  および  $R^{16}$  は、各々独立して、H、アルキル、置換ハロアルキル、置換ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、置換ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキルまたは置換アルコキシアルキルであり；

$t$  は、1、2 または 3 であり；

$v$  は、1、2、3 または 4 であり；そして

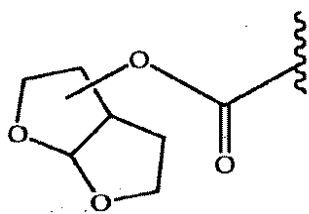
$w$  は、1 または 2 である、

項目 2 7 に記載の化合物。

(項目 2 9)

$R^{14} - L^2 - L^1 - X^1$  が、

## 【化 4 8 9】



である、項目 28 に記載の化合物。

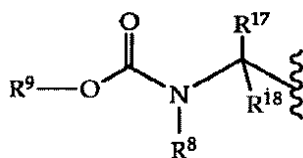
(項目 30)

$L^1$  が、置換アルキレンであり、 $L^2$  が、 $N(R^8)$  であり、ここで、 $R^8$  は、H またはアルキルであり； $R^1$  が、 $-C(O)OR^9$  であり、ここで、 $R^9$  は、アルキルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 31)

$R^1 - L^2 - L^1$  は、

【化 490】



であり、式中、 $R^9$  は、アルキルであり； $R^8$ 、 $R^{17}$  および  $R^{18}$  は、独立して、H、アルキルまたは置換アルキルであるか；または  $R^{17}$  および  $R^{18}$  は、それらが結合していると示されている炭素原子と一緒に、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルを形成する、項目 30 に記載の化合物。

(項目 32)

$R^{17}$  が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチルまたは *tert*-ブチルである、項目 31 に記載の化合物。

(項目 33)

$X^1$  は、 $-C(O)-$  であり；

$X^2$  は、 $-C(O)-$  であり；

$Y$  は、 $-O-$  であり；

$L^1$  は、 $-O-$  であり；

$L^2$  は、共有結合であり；

$L^3$  および  $L^5$  は、各々独立してアルキレンであり；

$L^4$  は、共有結合であり；

$Ar^1$  および  $Ar^3$  は、各々独立して、アリール、置換アリールであり；

$R^{6a}$  は、ヘテロアリールまたは置換ヘテロアリールであり；

$Ar^2$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

$R^1$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

$R^3$  は、 $-OH$  または  $-O-PG$  であり、ここで、 $PG$  は、保護基であり；

$m$  は、0 であり；そして

$n$  は、1 である、

項目 1 に記載の化合物。

(項目 34)

$X^1$  は、 $-C(O)-$  であり；

$X^2$  は、 $-C(O)-$  であり；

$Y$  は、 $-O-$  であり；

$L^1$  は、 $-O-$  であり；

$L^2$  は、共有結合であり、

$L^3$  および  $L^5$  は、各々独立してアルキレンであり；

$L^4$  は、共有結合であり；

$L^6$  は、 $-O-$  であり；

$Ar^1$  および  $Ar^3$  は、各々独立して、アリールまたは置換アリールであり；

$R^{6a}$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

$Ar^2$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり、



R<sup>1</sup> は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R<sup>3</sup> は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R<sup>6</sup> は、アリール、置換アリール；ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

mは、1であり；そして

nは、1である、

項目1に記載の化合物。

(項目35)

X<sup>1</sup> は、-C(O)-であり；

X<sup>2</sup> は、-C(O)-であり；

Yは、-O-であり；

L<sup>1</sup> は、アルキレンであり；

L<sup>2</sup> は、N(R<sup>8</sup>)であり；

L<sup>3</sup> およびL<sup>5</sup> は、各々独立してアルキレンであり；

L<sup>4</sup> は、共有結合であり；

Ar<sup>1</sup> およびAr<sup>3</sup> は、各々独立して、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R<sup>6a</sup> は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

Ar<sup>2</sup> は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R<sup>1</sup> は、CO(O)R<sup>9</sup>であり；

R<sup>3</sup> は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

mは、0であり；そして

nは、1である、

項目1に記載の化合物。

(項目36)

X<sup>1</sup> は、-C(O)-であり；

X<sup>2</sup> は、-C(O)-であり；

Yは、-O-であり；

L<sup>1</sup> は、アルキレンであり；

L<sup>2</sup> は、N(R<sup>8</sup>)であり；

L<sup>3</sup> およびL<sup>5</sup> は、各々独立してアルキレンであり；

L<sup>6</sup> は、共有結合であり；

Ar<sup>1</sup> およびAr<sup>3</sup> は、各々独立して、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

Ar<sup>2</sup> は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R<sup>1</sup> は、CO(O)R<sup>9</sup>であり；

R<sup>3</sup> は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R<sup>6</sup> は、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

mは、1であり；そして

nは、0である、

項目1に記載の化合物。

(項目37)

X<sup>1</sup> は、-C(O)-であり；

X<sup>2</sup> は、-C(O)-であり；

Yは、-O-であり；

L<sup>1</sup> は、アルキレンであり；

L<sup>2</sup> は、N(R<sup>8</sup>)であり；

L<sup>3</sup> およびL<sup>5</sup> は、各々独立してアルキレンであり；

L<sup>4</sup> は、共有結合であり；

L<sup>6</sup> は、-O-であり；

Ar<sup>1</sup> およびAr<sup>3</sup> は、各々独立して、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは

置換ヘテロシクリルであり；

R<sup>6a</sup>は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

Ar<sup>2</sup>は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R<sup>1</sup>は、CO(O)R<sup>9</sup>であり；

R<sup>3</sup>は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R<sup>6</sup>は、アルキルまたは置換アルキルであり；

mは、1であり；そして

nは、1である、

項目1に記載の化合物。

(項目38)

X<sup>1</sup>は、-C(O)-であり；

X<sup>2</sup>は、-C(O)-であり；

Yは、-O-であり；

L<sup>1</sup>は、アルキレンであり；

L<sup>2</sup>は、N(R<sup>8</sup>)であり；

L<sup>3</sup>およびL<sup>5</sup>は、各々独立してアルキレンであり；

L<sup>4</sup>は、-O-であり；

L<sup>6</sup>は、-O-であり；

Ar<sup>1</sup>およびAr<sup>3</sup>は、各々独立して、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R<sup>6a</sup>は、ハロアルキルまたは置換ハロアルキルであり；

Ar<sup>2</sup>は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R<sup>1</sup>は、CO(O)R<sup>9</sup>であり；

R<sup>3</sup>は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R<sup>6</sup>は、アルキルまたは置換アルキルであり；

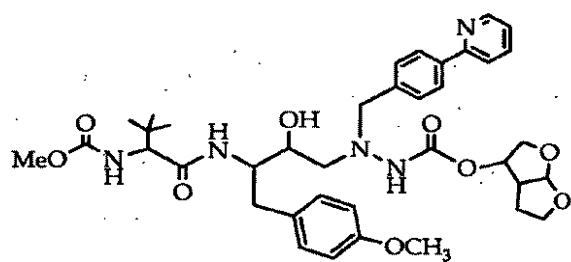
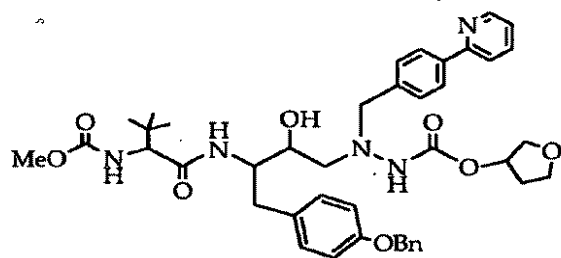
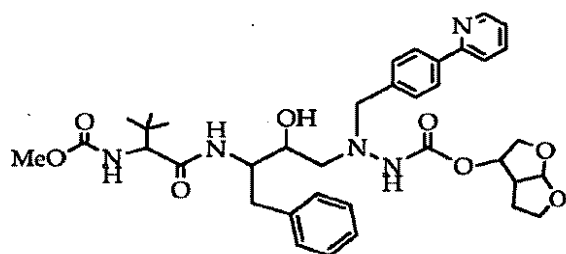
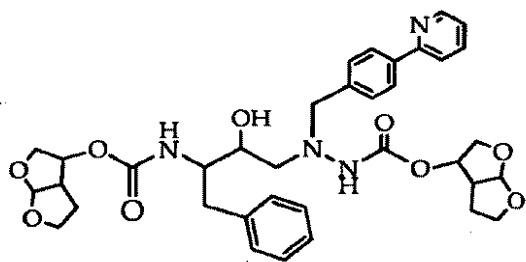
mは、1であり；そして

nは、1である、

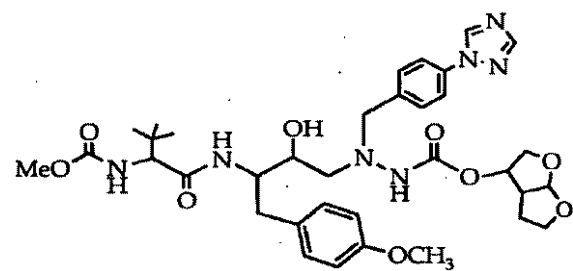
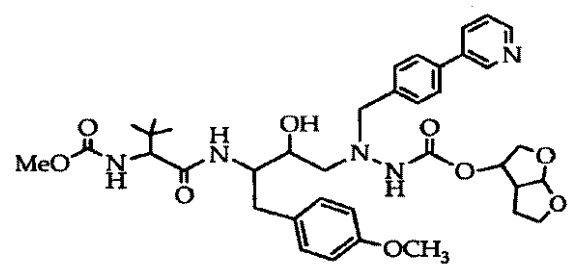
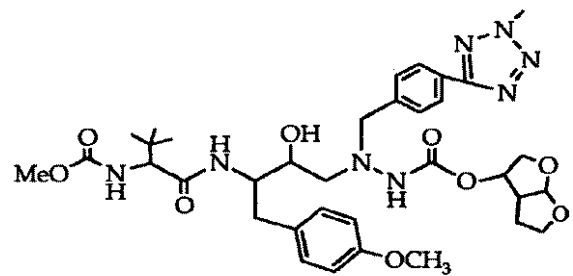
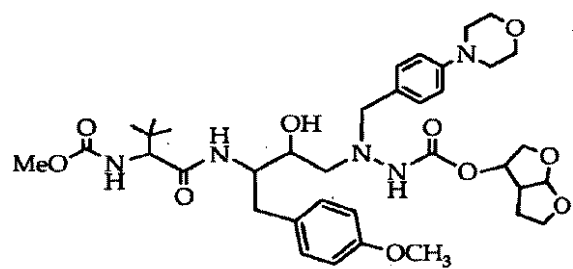
項目1に記載の化合物。

(項目39)

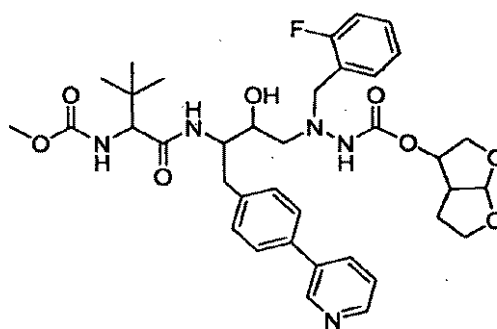
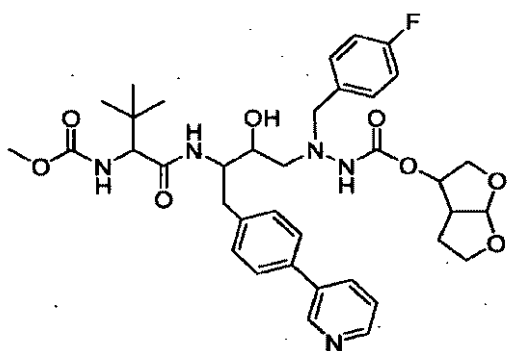
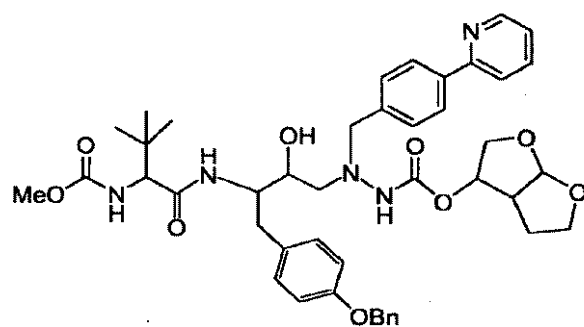
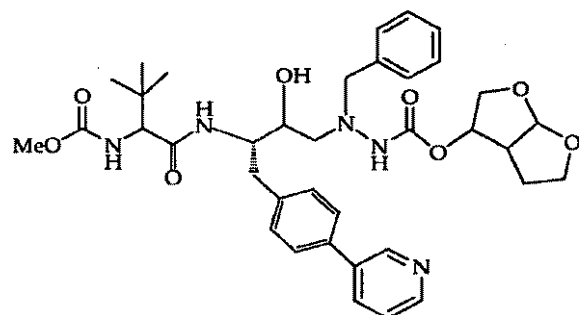
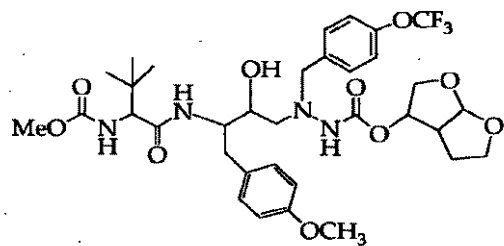
【化 4 9 1】



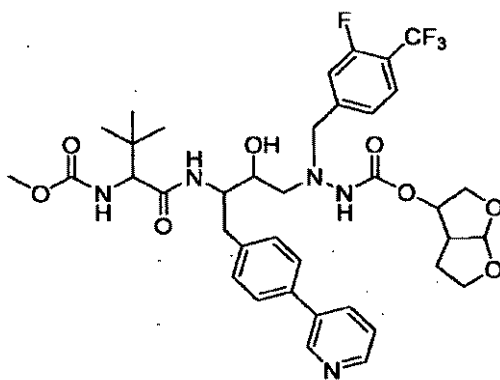
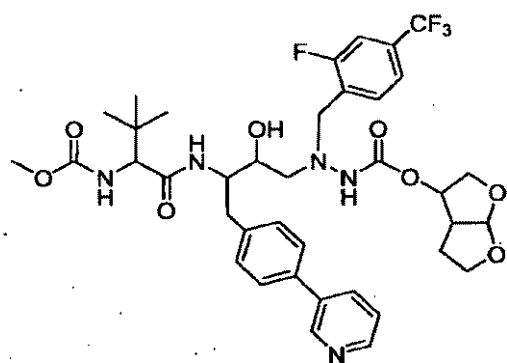
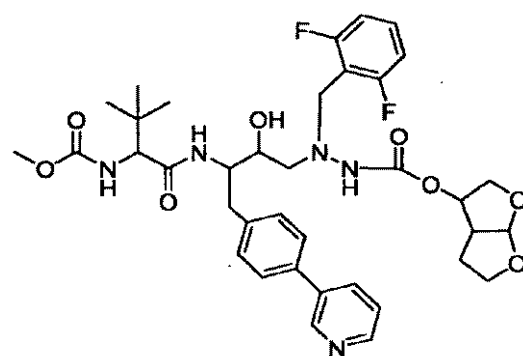
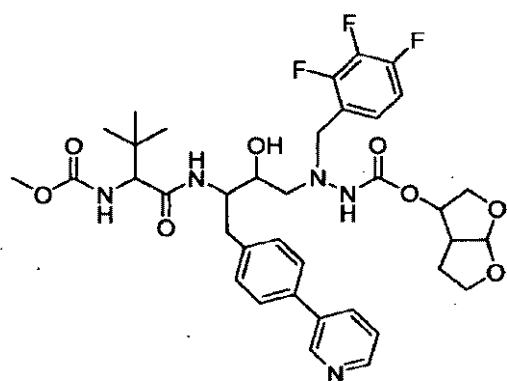
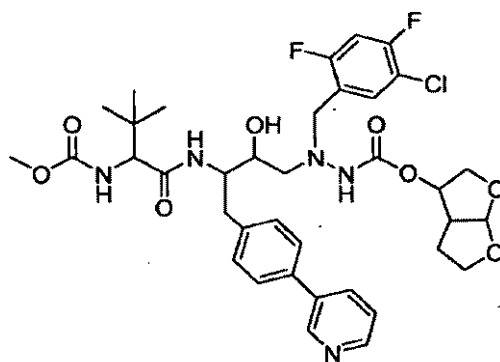
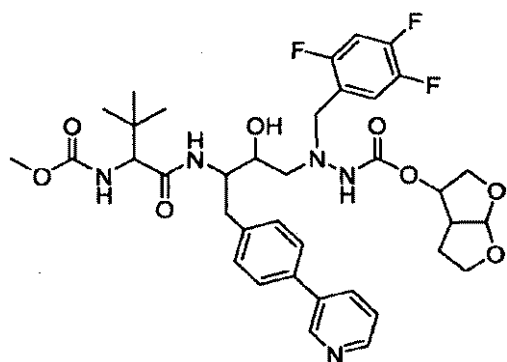
【化 4 9 2】



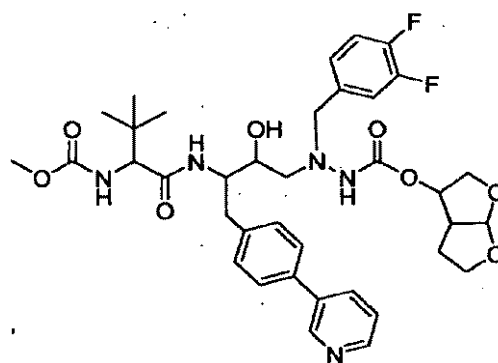
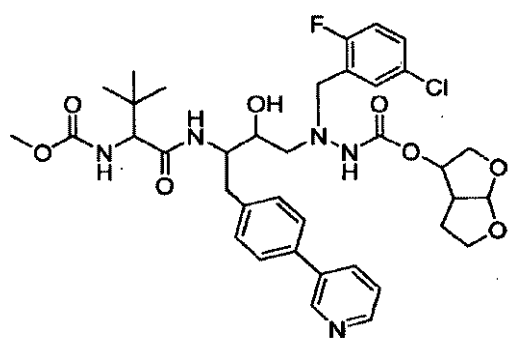
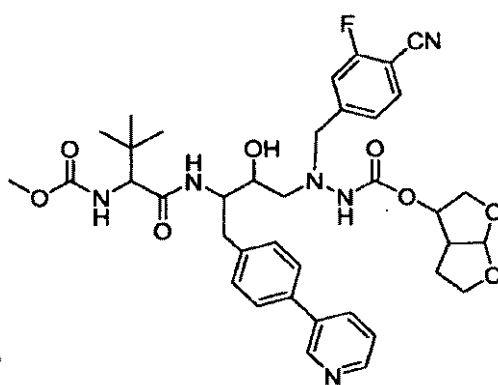
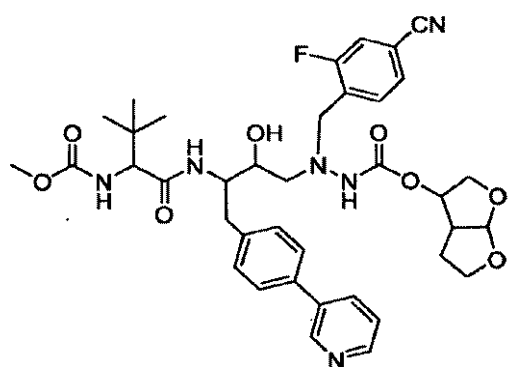
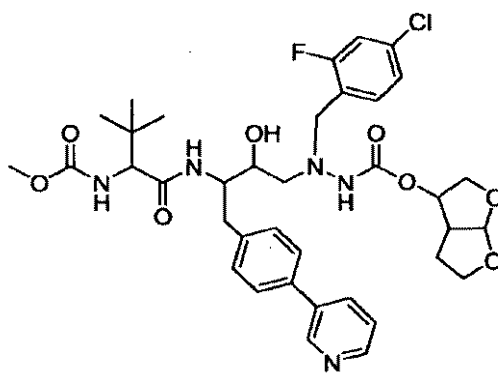
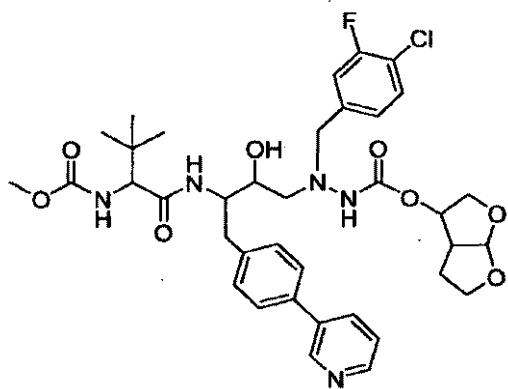
【化 4 9 3】



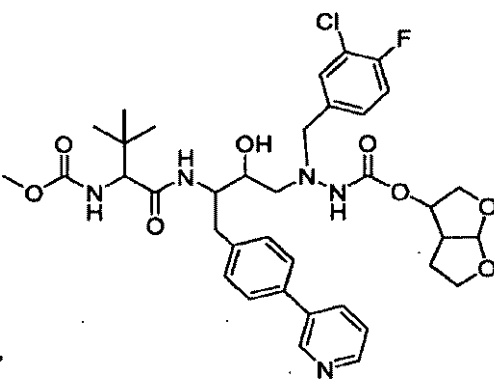
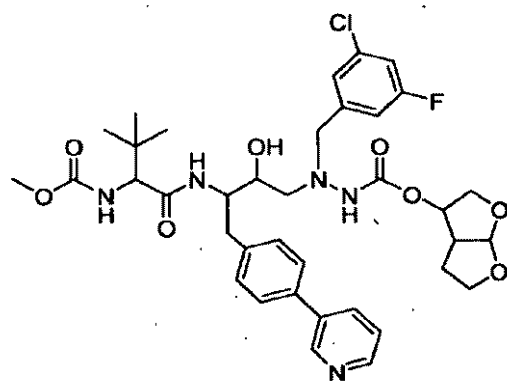
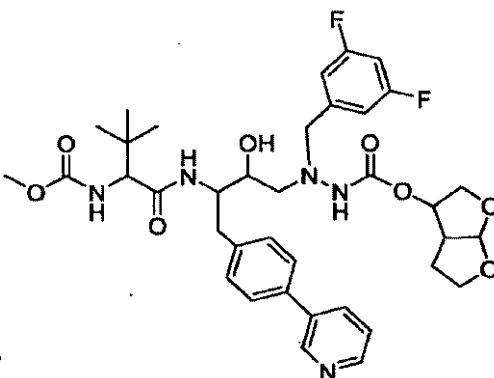
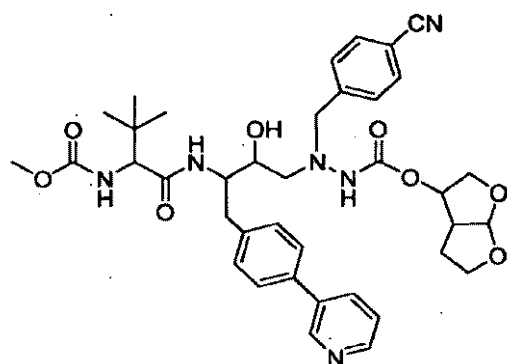
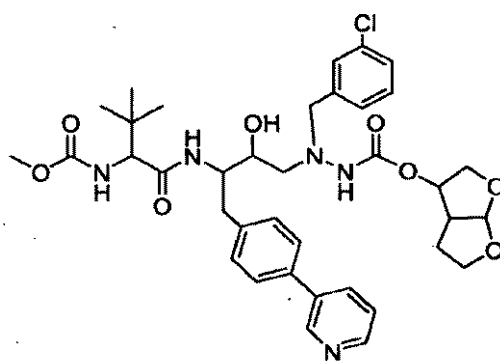
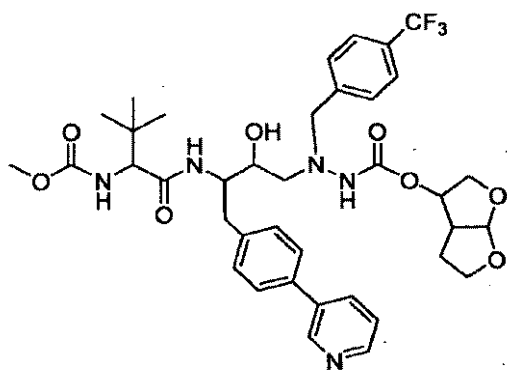
【化 4 9 4】



【化 4 9 5】

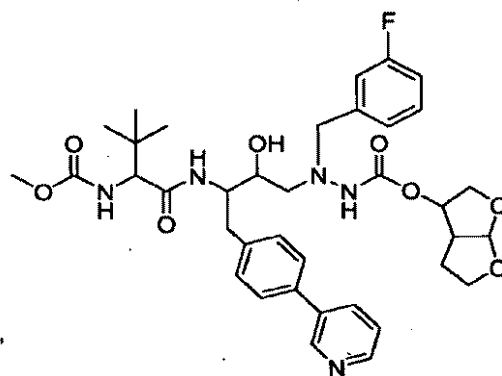
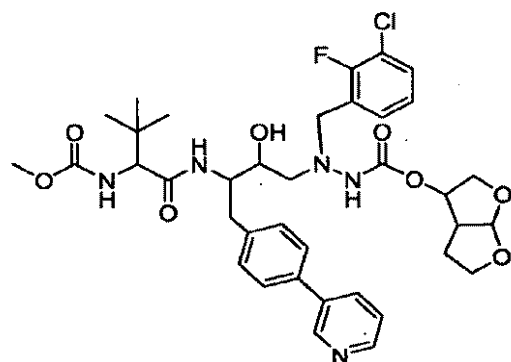
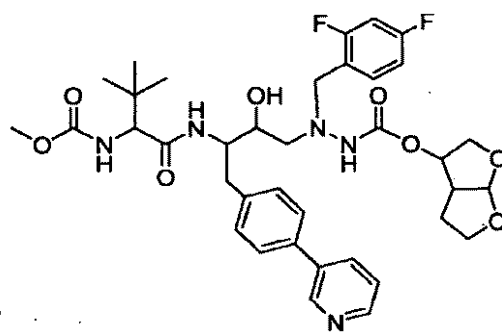
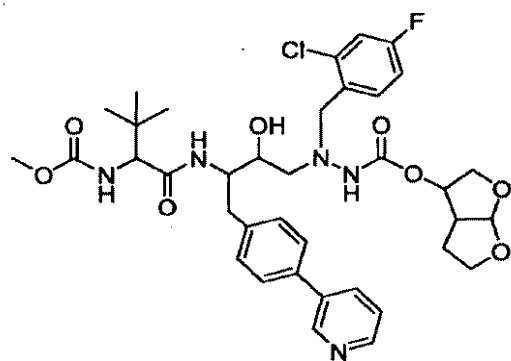
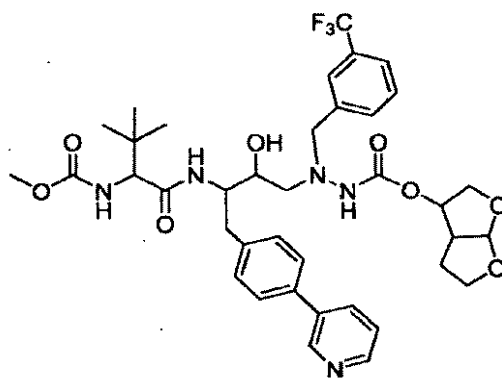
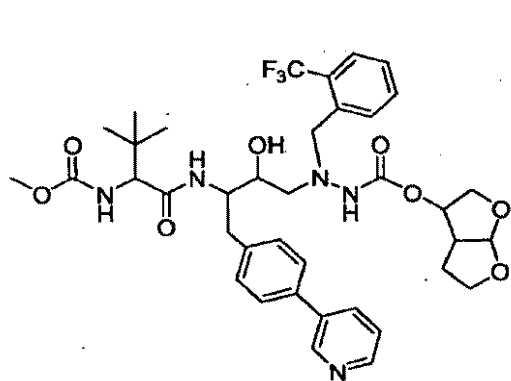


【化 4 9 6】

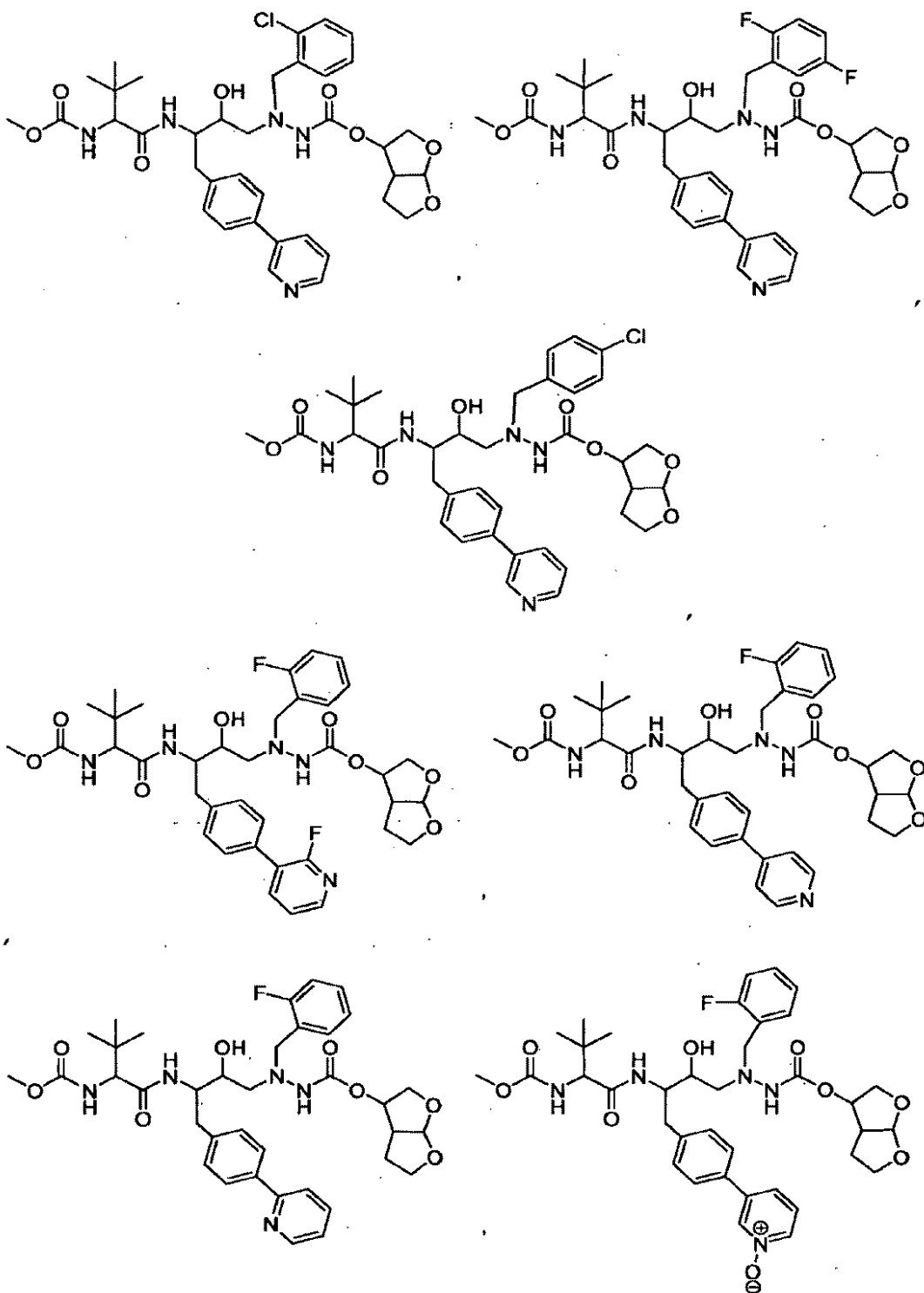




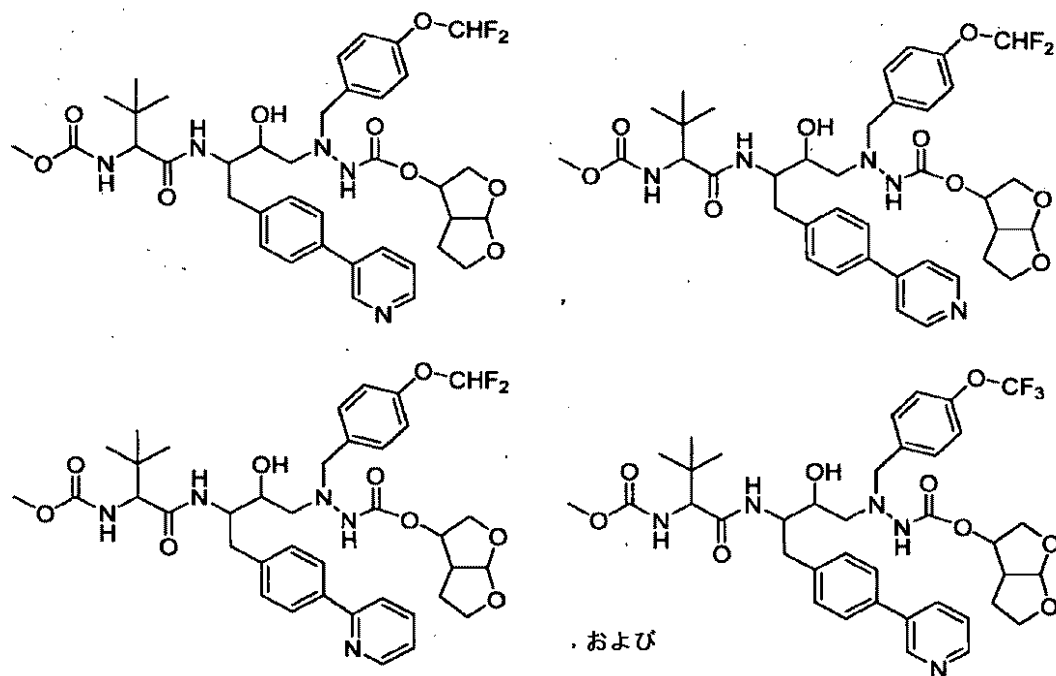
【化 4 9 7】



【化 4 9 8】



## 【化 4 9 9】



からなる群から選択される項目 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および / もしくはエステル。

## (項目 4 0)

治療有効量の項目 1 に記載の少なくとも 1 つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および / もしくはエステル、ならびに薬学的に許容可能な担体もしくは賦形剤を含む、薬学的組成物。

## (項目 4 1)

少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤をさらに含む、項目 4 0 に記載の薬学的組成物。

## (項目 4 2)

前記少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤は：H I V プロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素の H I V 非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオチド阻害剤、H I V インテグラーゼ阻害剤、g p 4 1 阻害剤、C X C R 4 阻害剤、エントリー阻害剤、g p 1 2 0 阻害剤、G 6 P D および N A D H - オキシダーゼ阻害剤、C C R 5 阻害剤、H I V を処置するための他の薬物ならびにそれらの混合物からなる群から選択される、項目 4 1 に記載の薬学的組成物。

## (項目 4 3)

( 1 ) 前記 H I V プロテアーゼ阻害剤は、アンブレナビル、アタザナビル、ホサンプレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、プレカナビル、ダルナビル、T M C - 1 2 6、T M C - 1 1 4、モゼナビル ( D M P - 4 5 0 )、J E - 2 1 4 7 ( A G 1 7 7 6 )、L - 7 5 6 4 2 3、R O 0 3 3 4 6 4 9、K N I - 2 7 2、D P C - 6 8 1、D P C - 6 8 4、G W 6 4 0 3 8 5 X、D G 1 7、P P L - 1 0 0、D G 3 5 および A G 1 8 5 9 からなる群から選択され；

( 2 ) 前記逆転写酵素の H I V 非ヌクレオシド阻害剤は、カブラビリン、エミビリン、デラビリジン、エファビレンツ、ネビラピン、( + ) カラノリド A、エトラビリン、G W 5 6 3 4、D P C - 0 8 3、D P C - 9 6 1、D P C - 9 6 3、M I V - 1 5 0、T M C - 1 2 0、T M C - 2 7 8 ( リルピビリン)、エファビレンツ、B I L R 3 5 5 B S、V R X 8 4 0 7 7 3、U K - 4 5 3 0 6 1 および R D E A 8 0 6 からなる群から選択され；

( 3 ) 前記逆転写酵素の H I V ヌクレオシド阻害剤は、ジドブジン、エムトリシタピン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタピン、ラミブジン、アバカビル、アムドキシビル、エルブシタピン、アロブジン、M I V - 2 1 0、ラシビル ( ± - F T C )、D - d 4 F C、

エムトリシタビン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチビン (AVX754)、GS-7340、アムドキシビル、KP-1461およびホサルブジンチドキシル (以前はHDP99.0003) からなる群から選択され；

(4) 前記逆転写酵素のHIVヌクレオチド阻害剤は、テノホビルおよびアデホビルからなる群から選択され；

(5) 前記HIVインテグラーゼ阻害剤は、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3,5-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸の誘導体、アウリントリカルボン酸、アウリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S-1360、ジンテビル (AR-177)、エルビテグラビル、L-870812およびL-870810、MK-0518 (ラルテグラビル)、BMS-538158、GSK364735C、BMS-707035、MK-2048およびBA011からなる群から選択され；

(6) 前記gp41阻害剤は、エンフビルチド、シフビルチド、FB006MおよびTRI-1144からなる群から選択され；

(7) 前記CXCR4阻害剤は、AMD-070であり；

(8) 前記エントリー阻害剤は、SP01Aであり；

(9) 前記gp120阻害剤は、BMS-488043またはBlockAide / CRであり；

(10) 前記G6PDおよびNADH-オキシダーゼ阻害剤は、イムニチンであり；

(11) 前記CCR5阻害剤は、アブラビロック、ピクリビロック、マラビロック、PRO-140、INCB15050、PF-232798 (Pfizer) およびCCR5mAb004からなる群から選択され；そして

(12) 前記HIVを処置するための他の薬物は、BAS-100、SPI-452、REP9、SP-01A、TNX-355、DES6、ODN-93、ODN-112、VGX-1、PA-457 (ベビリマット)、Ampligen、HRG214、Cytolin、VGX-410、KD-247、AMZ0026、CYT99007A-221 HIV、DEBIO-025、BAY50-4798、MDX010 (イビリムマブ)、PBS119、ALG889およびPA-1050040 (PA-040) からなる群から選択される、

項目41に記載の薬学的組成物。

(項目44)

a) 項目1に記載の少なくとも1つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および/もしくはエステルを含む第1の薬学的組成物；および

b) HIVプロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素のHIV非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素のHIVヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素のHIVヌクレオチド阻害剤、HIVインテグラーゼ阻害剤、gp41阻害剤、CXCR4阻害剤、エントリー阻害剤、gp120阻害剤、G6PDおよびNADH-オキシダーゼ阻害剤、CCR5阻害剤、HIVを処置するための他の薬物ならびにそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1つのさらなる活性薬剤を含む第2の薬学的組成物を含む組み合わせ医薬品。

(項目45)

細胞においてHIVプロテアーゼを阻害する方法であって：

該細胞と、該細胞においてHIVプロテアーゼを阻害するのに十分な量の、項目1に記載の少なくとも1つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および/もしくはエステルとを接触させる工程を含む方法。

(項目46)

患者においてHIV感染症を処置する方法であって：

治療有効量の項目1に記載の少なくとも1つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物もしくはエステルを該患者に投与する工程を含む方法。

( 項目 4 7 )

少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤を同時投与する工程をさらに含む、項目 4 6 に記載の方法。

( 項目 4 8 )

前記少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤は：H I V プロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素の H I V 非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオチド阻害剤、H I V インテグラーゼ阻害剤、g p 4 1 阻害剤、C X C R 4 阻害剤、エントリー阻害剤、g p 1 2 0 阻害剤、G 6 P D および N A D H - オキシダーゼ阻害剤、C C R 5 阻害剤、H I V を処置するための他の薬物およびそれらの混合物からなる群から選択される、項目 4 7 に記載の方法。

( 項目 4 9 )

( 1 ) 前記 H I V プロテアーゼ阻害剤は、アンブレナビル、アタザナビル、ホサンブレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、ブレカナビル、ダルナビル、T M C - 1 2 6、T M C - 1 1 4、モゼナビル ( D M P - 4 5 0 )、J E - 2 1 4 7 ( A G 1 7 7 6 )、L - 7 5 6 4 2 3、R O 0 3 3 4 6 4 9、K N I - 2 7 2、D P C - 6 8 1、D P C - 6 8 4、G W 6 4 0 3 8 5 X、D G 1 7、P P L - 1 0 0、D G 3 5 および A G 1 8 5 9 からなる群から選択され；

( 2 ) 前記逆転写酵素の H I V 非ヌクレオシド阻害剤は、カブラビリン、エミビリン、デラビリジン、エファビレンツ、ネビラビン、( + ) カラノリド A、エトラビリン、G W 5 6 3 4、D P C - 0 8 3、D P C - 9 6 1、D P C - 9 6 3、M I V - 1 5 0、T M C - 1 2 0、T M C - 2 7 8 ( リルビピリン)、エファビレンツ、B I L R 3 5 5 B S、V R X 8 4 0 7 7 3、U K - 4 5 3 0 6 1 および R D E A 8 0 6 からなる群から選択され；

( 3 ) 前記逆転写酵素の H I V ヌクレオシド阻害剤は、ジドブジン、エムトリシタピン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタピン、ラミブジン、アバカビル、アムドキシビル、エルブシタピン、アロブジン、M I V - 2 1 0、ラシビル ( ± - F T C )、D - d 4 F C、エムトリシタピン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチピン ( A V X 7 5 4 )、G S - 7 3 4 0、アムドキシビル、K P - 1 4 6 1 およびホサルブジンチドキシル ( 以前は H D P 9 9 . 0 0 0 3 ) からなる群から選択され；

( 4 ) 前記逆転写酵素の H I V ヌクレオチド阻害剤は、テノホビルおよびアデホビルからなる群から選択され；

( 5 ) 前記 H I V インテグラーゼ阻害剤は、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3 , 5 - ジカフェオイルキナ酸、3 , 5 - ジカフェオイルキナ酸の誘導体、アウリントリカルボン酸、アウリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S - 1 3 6 0、ジンテビル ( A R - 1 7 7 )、エルビテグラビル、L - 8 7 0 8 1 2 および L - 8 7 0 8 1 0、M K - 0 5 1 8 ( ラルテグラビル)、B M S - 5 3 8 1 5 8、G S K 3 6 4 7 3 5 C、B M S - 7 0 7 0 3 5、M K - 2 0 4 8 および B A 0 1 1 からなる群から選択され；

( 6 ) 前記 g p 4 1 阻害剤は、エンフビルチド、シフビルチド、F B 0 0 6 M および T R I - 1 1 4 4 からなる群から選択され；

( 7 ) 前記 C X C R 4 阻害剤は、A M D - 0 7 0 であり；

( 8 ) 前記エントリー阻害剤は、S P 0 1 A であり；

( 9 ) 前記 g p 1 2 0 阻害剤は、B M S - 4 8 8 0 4 3 または B l o c k A i d e / C R であり；

( 1 0 ) 前記 G 6 P D および N A D H - オキシダーゼ阻害剤は、イムニチンであり；

( 1 1 ) 前記 C C R 5 阻害剤は、アブラビロック、ビクリビロック、マラビロック、P R O - 1 4 0、I N C B 1 5 0 5 0、P F - 2 3 2 7 9 8 ( P f i z e r ) および C C R 5 m A b 0 0 4 からなる群から選択され；そして

( 1 2 ) 前記 H I V を処置するための他の薬物は、B A S - 1 0 0、S P I - 4 5 2、R E P 9、S P - 0 1 A、T N X - 3 5 5、D E S 6、O D N - 9 3、O D N - 1 1 2、

VGV - 1、PA - 457 (ベピリマット)、Ampligen、HRG214、Cytolin、VGX - 410、KD - 247、AMZ0026、CYT99007A - 221 HIV、DEBIO - 025、BAY50 - 4798、MDX010 (イビリムブ)、PBS119、ALG889およびPA - 1050040 (PA - 040) からなる群から選択される、

項目47に記載の方法。

(項目50)

AIDSまたはAIDS関連症候群を処置するための方法であって、患者に、治療有効量の項目1に記載の少なくとも1つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および/もしくはエステルをそのような処置を必要とする患者に投与する工程を含む方法。

(項目51)

HIVプロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素のHIV非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素のHIVヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素のHIVヌクレオチド阻害剤、HIVインテグラーゼ阻害剤、gp41阻害剤、CXCR4阻害剤、エントリー阻害剤、gp120阻害剤、G6PDおよびNADH - オキシダーゼ阻害剤、CCR5阻害剤、HIVを処置するための他の薬物ならびにそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1つのさらなる活性薬剤を同時投与する工程をさらに含む、項目50に記載の方法。

(項目52)

レトロウイルスの複製を阻害する方法であって、該レトロウイルスと、項目1に記載の少なくとも1つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および/もしくはエステルとを接触させる工程を含む方法。

(項目53)

前記レトロウイルスと、HIVプロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素のHIV非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素のHIVヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素のHIVヌクレオチド阻害剤、HIVインテグラーゼ阻害剤、gp41阻害剤、CXCR4阻害剤、エントリー阻害剤、gp120阻害剤、G6PDおよびNADH - オキシダーゼ阻害剤、CCR5阻害剤、HIVを処置するための他の薬物ならびにそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1つのさらなる活性薬剤とを接触させる工程をさらに含む、項目52に記載の方法。

(項目54)

式：

[薬物] - (PPG)<sub>nn</sub>

を有し、式中：

薬物は、項目1に記載の化合物であり；

nnは、1、2または3であり；そして

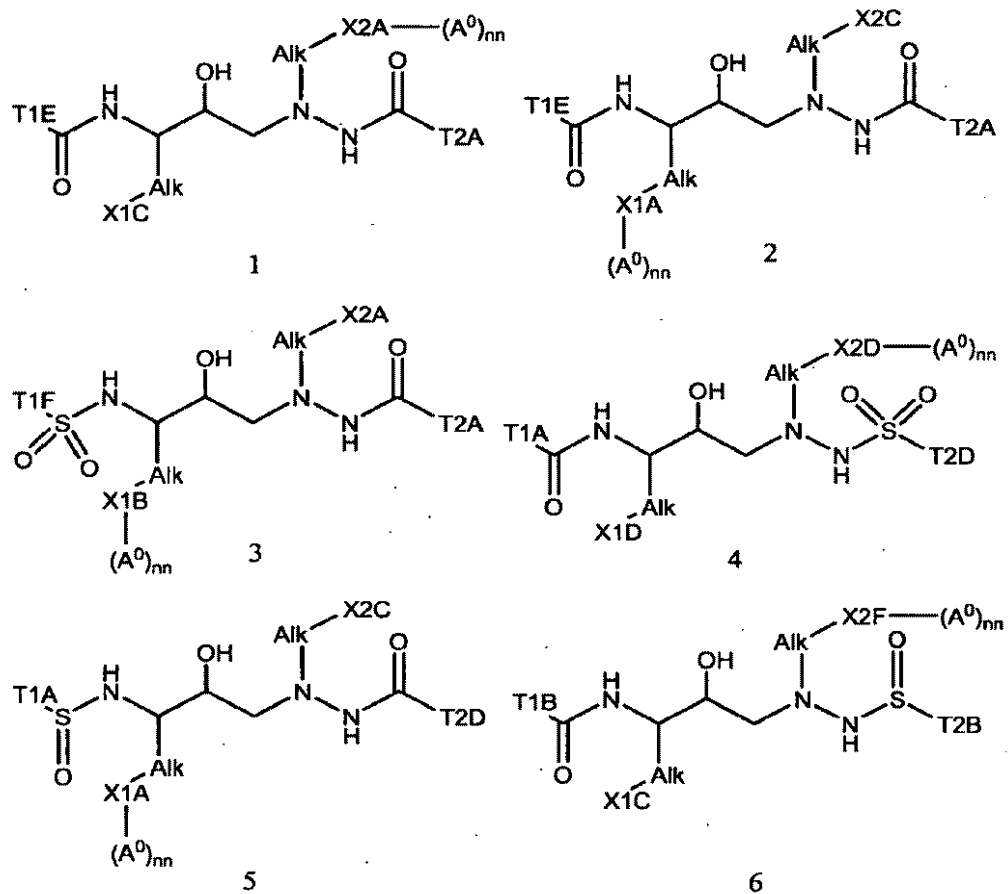
PPGは、ホスホネート基A<sup>0</sup>である；

項目1に記載のホスホネートプロドラッグまたはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物もしくはエステル。

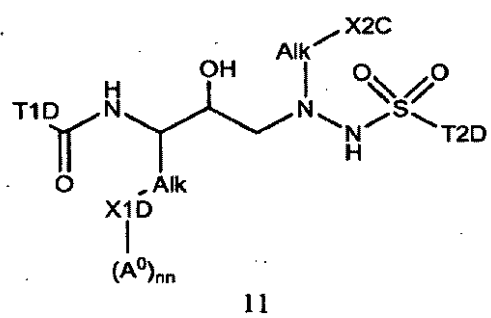
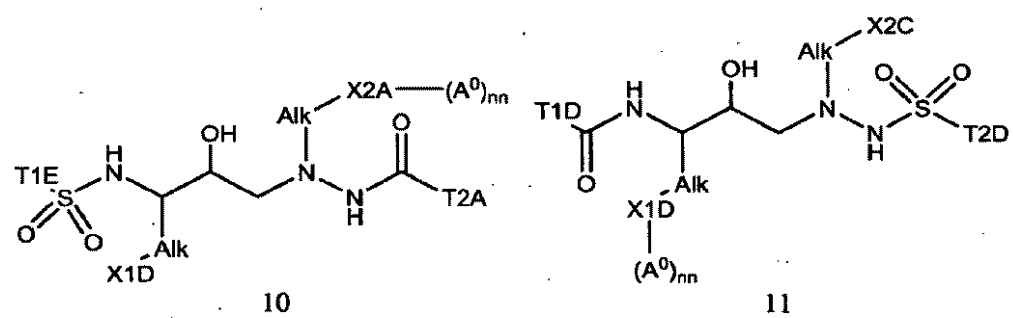
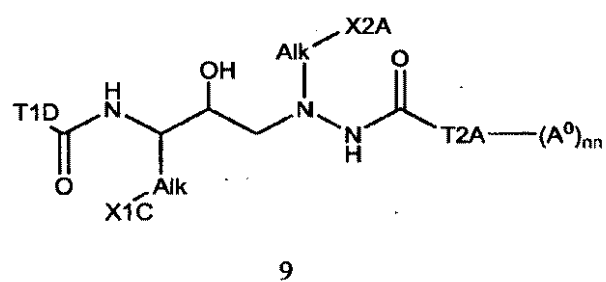
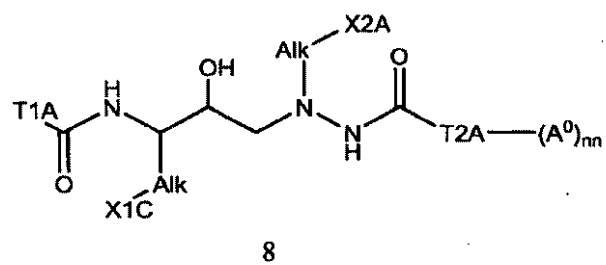
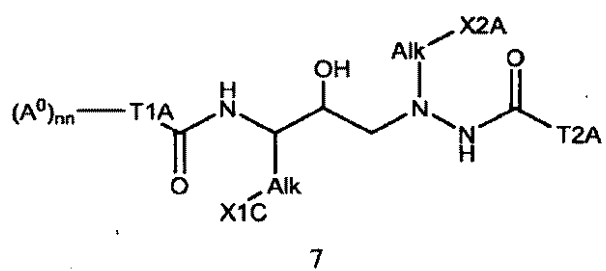
(項目55)

[薬物] - (PPG)<sub>nn</sub> が、以下の式：

【化 5 0 0】

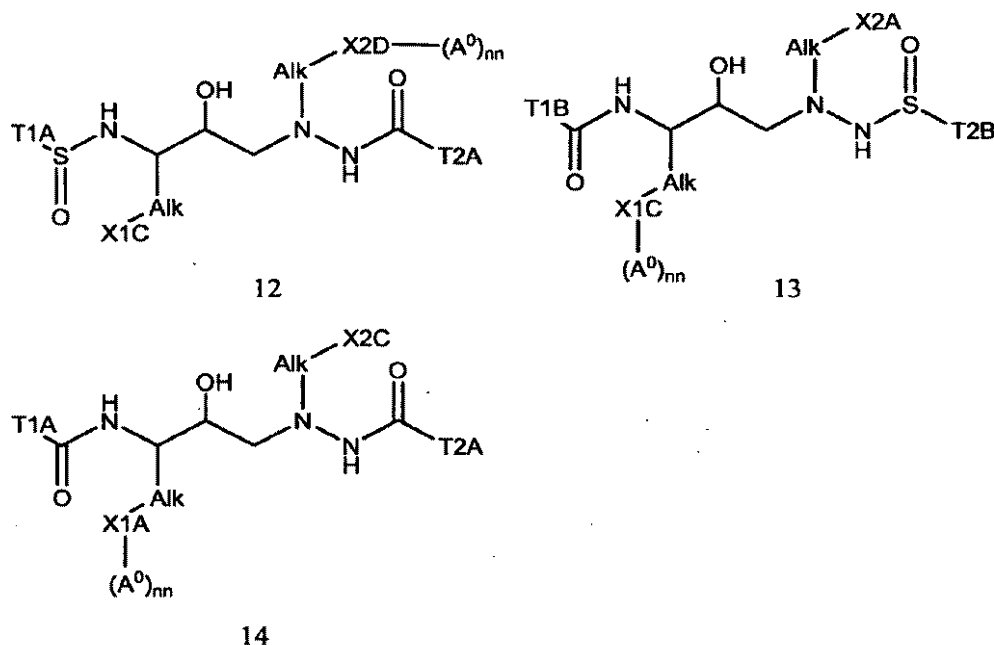


【化 5 0 1】





【化 5 0 2】



のうちの1つからなる群から選択され、式中：

T 1 Aは、- O - A l kであり；

T 1 Bは、- O - H e tであり；

T 1 Cは、- O - A l k - H e tであり；

T 2 Aは、- A l k - N H - C ( O ) - O - A l kであり；

T 2 Bは、- A l k - N H - C ( O ) - O - A l k - A rであり；

T 2 Cは、- A l k - N H - C ( O ) - O - A l k - H e tであり；

T 2 Dは、- A l k - H e tであり；

T 2 Eは、- O - H e tであり；

T 2 Fは、- A l k - N H - C ( O ) - A l kであり；

X 1 Aは、- A rであり；

X 1 Bは、- A r - A rであり；

X 1 Cは、- A r - H e tであり；

X 1 Dは、- A r - O - H e tであり；

X 1 Eは、- A r - O - A l k - H e tであり；

X 1 Fは、- A r - N H - H e tであり；

X 2 Aは、- A rであり；

X 2 Bは、- A r - A rであり；

X 2 Cは、- A r - H e tであり；

X 2 Dは、- A r - O - H e tであり；

X 2 Eは、- A r - O - A l k - H e tであり；

X 2 Fは、- A r - N H - H e tであり；

A l kは、置換もしくは非置換アルキルまたは置換もしくは非置換アルキレンであり；

H e tは、置換もしくは非置換ヘテロシクリルまたは置換もしくは非置換ヘテロシクリレンであり；そして

A rは、置換もしくは非置換アリールまたは置換もしくは非置換アリーレンである、  
項目 5 4 に記載の結合体。

( 項目 5 6 )

実質的に本明細書中に記載される、新規化合物。

( 項目 5 7 )

項目 1 に記載され、実質的に本明細書中に記載され、図示される化合物。

(項目 5 8)

実質的に本明細書中に記載される、新規薬学的組成物または薬物を調製するための使用。

(項目 5 9)

治療的な物質としての、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6 0)

患者における HIV 感染症の処置用の薬物を製造するための、項目 1 に記載の化合物の使用。

(項目 6 1)

前記薬物が、少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤をさらに含む、項目 6 0 に記載の使用。

(項目 6 2)

前記少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤が：HIV プロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素の HIV 非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の HIV ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の HIV ヌクレオチド阻害剤、HIV インテグラーゼ阻害剤、gp41 阻害剤、CXCR4 阻害剤、エントリー阻害剤、gp120 阻害剤、G6PD および NADH - オキシダーゼ阻害剤、CCR5 阻害剤、HIV を処置するための他の薬物ならびにそれらの混合物からなる群から選択される、項目 6 1 に記載の使用。

(項目 6 3)

前記少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤が：

(1) 前記 HIV プロテアーゼ阻害剤は、アンブレナビル、アタザナビル、ホサンブレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、ブレカナビル、ダルナビル、TMC - 126、TMC - 114、モゼナビル (DMP - 450)、JE - 2147 (AG1776)、L - 756423、RO0334649、KNI - 272、DPC - 681、DPC - 684、GW640385X、DG17、PPL - 100、DG35 および AG1859 からなる群から選択され；

(2) 前記逆転写酵素の HIV 非ヌクレオシド阻害剤は、カブラピリン、エミビリン、デラビリジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+) カラノリド A、エトラピリン、GW5634、DPC - 083、DPC - 961、DPC - 963、MIV - 150、TMC - 120、TMC - 278 (リルピピリン)、エファビレンツ、BILR355BS、VRX840773、UK - 453061 および RDEA806 からなる群から選択され；

(3) 前記逆転写酵素の HIV ヌクレオシド阻害剤は、ジドブジン、エムトリシタピン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタピン、ラミブジン、アバカビル、アムドキシビル、エルブシタピン、アロブジン、MIV - 210、ラシビル (ε - FTC)、D - d4FC、エムトリシタピン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチピン (AVX754)、GS - 7340、アムドキシビル、KP - 1461 および ホサルブジンチドキシル (以前は HDP99.0003) からなる群から選択され；

(4) 前記逆転写酵素の HIV ヌクレオチド阻害剤は、テノホビルおよび アデホビル からなる群から選択され；

(5) 前記 HIV インテグラーゼ阻害剤は、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3,5 - ジカフェオイルキナ酸、3,5 - ジカフェオイルキナ酸の誘導体、アウリントリカルボン酸、アウリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S - 1360、ジンテビル (AR - 177)、エルビテグラビル、L - 870812 および L - 870810、MK - 0518 (ラルテグラビル)、BMS - 538158、GSK364735C、BMS - 707035、MK - 2048 および BA011 からなる群から選択され；

(6) 前記 gp41 阻害剤は、エンフビルチド、シフビルチド、FB006M および TRI - 1144 からなる群から選択され；

( 7 ) 前記 C X C R 4 阻害剤は、 A M D - 0 7 0 であり；  
 ( 8 ) 前記 エントリー 阻害剤は、 S P 0 1 A であり；  
 ( 9 ) 前記 g p 1 2 0 阻害剤は、 B M S - 4 8 8 0 4 3 または B l o c k A i d e / C R であり；  
 ( 1 0 ) 前記 G 6 P D および N A D H - オキシダーゼ 阻害剤は、イムニチンであり；  
 ( 1 1 ) 前記 C C R 5 阻害剤は、アブラビロック、ピクリビロック、マラビロック、 P R O - 1 4 0、I N C B 1 5 0 5 0、P F - 2 3 2 7 9 8 ( P f i z e r ) および C C R 5 m A b 0 0 4 からなる群から選択され；そして  
 ( 1 2 ) 前記 H I V を処置するための他の薬物は、B A S - 1 0 0、S P I - 4 5 2、R E P 9、S P - 0 1 A、T N X - 3 5 5、D E S 6、O D N - 9 3、O D N - 1 1 2、V G V - 1、P A - 4 5 7 ( ベピリマット )、A m p l i g e n、H R G 2 1 4、C y t o l i n、V G X - 4 1 0、K D - 2 4 7、A M Z 0 0 2 6、C Y T 9 9 0 0 7 A - 2 2 1 H I V、D E B I O - 0 2 5、B A Y 5 0 - 4 7 9 8、M D X 0 1 0 ( イピリムマブ )、P B S 1 1 9、A L G 8 8 9 および P A - 1 0 5 0 0 4 0 ( P A - 0 4 0 ) からなる群から選択される；  
 からなる群から選択される、項目 6 1 に記載の使用。

【手続補正 2】

【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

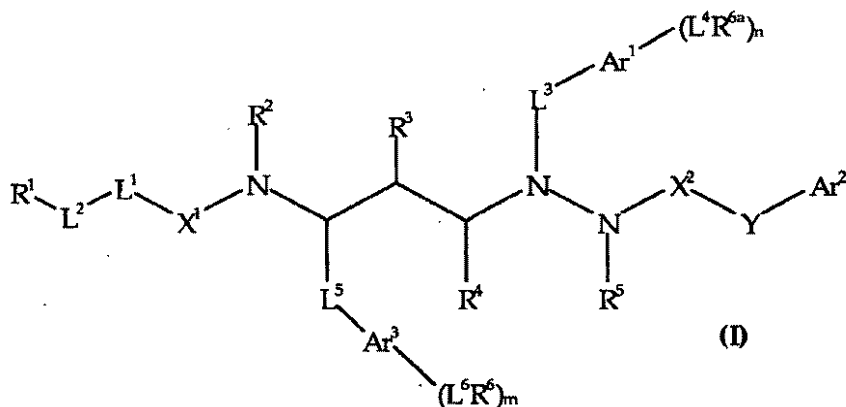
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I ) の化合物であって、

【化 4 7 7】



式中、

X<sup>1</sup> および X<sup>2</sup> は、各々独立して、- C ( O ) -、- C ( S ) -、- S ( O ) - または - S ( O )<sub>2</sub> - であり；

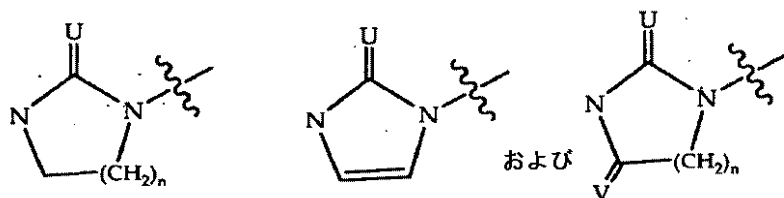
Y は、- O -、- N R<sup>7</sup> - または - S - であり；

L<sup>1</sup> は、- O -、アルキレン、置換アルキレン、アルケニレン、置換アルケニレン、アルキニレンまたは置換アルキニレンであり；

L<sup>2</sup> は、共有結合または - N R<sup>8</sup> - であるが；

但し、L<sup>1</sup> が、アルキレンであり、L<sup>2</sup> が、共有結合であるとき、R<sup>1</sup> は：

## 【化 4 7 8】



からなるヘテロシクリルの群から選択される置換ヘテロシクリルではなく、式中、UおよびVは、独立して、O、SまたはNHであり；nは、1または2であり；

L<sup>3</sup>およびL<sup>5</sup>は、各々独立して、共有結合、アルキレンまたは置換アルキレンであり；

L<sup>4</sup>およびL<sup>6</sup>は、各々独立して、結合、-O-、-CH<sub>2</sub>-、-NR<sup>7</sup>-、-OCH<sub>2</sub>-または-CH<sub>2</sub>O-であり；

Ar<sup>1</sup>、Ar<sup>2</sup>およびAr<sup>3</sup>は、各々独立して、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R<sup>1</sup>は、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、アリール、置換アリール、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、-C(O)R<sup>9</sup>または-C(O)OR<sup>9</sup>であり；

R<sup>2</sup>は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R<sup>3</sup>は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R<sup>4</sup>は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R<sup>5</sup>は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R<sup>6</sup>およびR<sup>6a</sup>は、各々独立して、H、ハロ、シアノ、アルキル、置換アルキル、ハロアルキル、置換ハロアルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、アリールまたは置換アリールであり；

各R<sup>7</sup>は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R<sup>8</sup>は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R<sup>9</sup>は、H、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、アリールまたは置換アリールであり；

mは、0、1、2、3、4または5であり；そして

nは、0、1、2、3、4または5である；

式(I)の化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および/もしくはエステル。

## 【請求項 2】

PGが、-PO<sub>3</sub><sup>2-</sup>、-CH<sub>2</sub>-O-C(O)R<sup>3a</sup>、-CH<sub>2</sub>-O-C(O)OR<sup>3a</sup>、-CH<sub>2</sub>OPO<sub>3</sub><sup>2-</sup>または-PO<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub><sup>1</sup>であり、ここで、R<sup>3a</sup>は、アルキルまたは置換アルキルである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 3】

L<sup>3</sup>およびL<sup>5</sup>の各々が、独立して、メチレン、エチレンまたはプロピレンである、請求項1に記載の化合物。

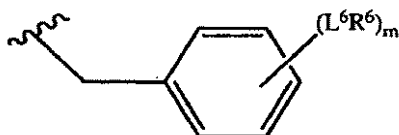
## 【請求項 4】

Ar<sup>3</sup>が、フェニル、ナフチル、イソオキサゾリル、イミダゾリル、ピリジル、フリル、チアゾリルまたはイソチアゾリル、チオフェニルである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 5】

-L<sup>5</sup>-Ar<sup>3</sup>は、

## 【化 4 7 9】



であり、式中、

$L^6$  は、共有結合、 $-O-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-NR^7-$  または  $-OCH_2-$  であり；

$R^6$  は、H、ハロ、ニトロ、シアノ、ホルミル、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリル、アリールまたは置換アリールであり；そして

$m$  は、0、1、2、3、4 または 5 である、

請求項 4 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

$L^6$  が、 $-O-CH_2-$  であり； $R^6$  が、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルである、請求項 5 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

$R^6$  が、フェニルまたは置換フェニルである、請求項 6 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

$L^6$  が、 $-O-$  であり； $R^6$  が、アルキルまたは置換アルキルである、請求項 5 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

$L^3$  が、アルキレンであり； $Ar^1$  が、アリールまたは置換アリールである、請求項 1 に記載の化合物。

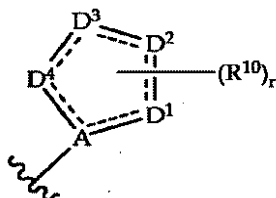
## 【請求項 10】

$R^{6a}$  が、1～3 個のヘテロ原子を有する、5 員もしくは 6 員の芳香族ヘテロシクリル、非芳香族ジヒドロヘテロシクリルまたは非芳香族テトラヒドロヘテロシクリルである、請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 11】

$R^{6a}$  は、以下の構造：

## 【化 4 8 0】



を有するカルボシクリルまたはヘテロシクリルであり、式中、

$A$  は、 $CR^{10}$  または  $N$  であり；

$D^1$ 、 $D^2$ 、 $D^3$  および  $D^4$  は、独立して、C、N、O および S からなる群から選択され；

各  $R^{10}$  は、独立して、H、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、 $-O-$ アルキル、 $-O-$ （置換アルキル）、アリール、置換アリールであるが、但し、 $(R^{10})_r$  の各存在において、 $r$  は、0 または 1～8 の整数であることによって、炭素は、4 価であり、窒素は、3 価であり、そして硫黄および酸素は、二価であり；そして

$-$  は、単結合または二重結合である、

請求項 10 に記載の化合物。

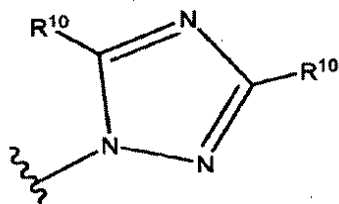
## 【請求項 12】

A が、Nであり；D<sup>1</sup> が、Nであり；D<sup>2</sup> が、Cであり；D<sup>3</sup> が、Nであり；D<sup>4</sup> が、Cである、請求項 11 に記載の化合物。

## 【請求項 13】

R<sup>6a</sup> が、

## 【化 481】



である、請求項 12 に記載の化合物。

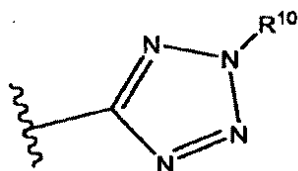
## 【請求項 14】

A が、Cであり；D<sup>1</sup> が、Nであり；D<sup>2</sup> が、Nであり；D<sup>3</sup> が、Nであり；D<sup>4</sup> が、Nである、請求項 11 に記載の化合物。

## 【請求項 15】

R<sup>6a</sup> が、

## 【化 482】

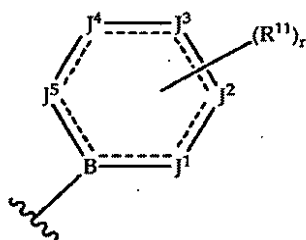


である、請求項 14 に記載の化合物。

## 【請求項 16】

R<sup>6a</sup> は、以下の構造：

## 【化 483】



を有するカルボシクリルまたはヘテロシクリルであり、式中、

B は、C R<sup>11</sup> または N であり；

J<sup>1</sup>、J<sup>2</sup>、J<sup>3</sup>、J<sup>4</sup> および J<sup>5</sup> は、独立して、C、N、O および S からなる群から選択され；

各 R<sup>11</sup> は、独立して、H、アルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、-O-アルキル、-O-(置換アルキル)、アリール、置換アリールであるが、但し、(R<sup>11</sup>)<sub>r</sub> の各存在において、r は、0 または 1 ~ 10 の整数であることによって、炭素は、4 価であり、窒素は、3 価であり、そして硫黄および酸素は、二価であり；そして

- - - は、単結合または二重結合である；

請求項 10 に記載の化合物。

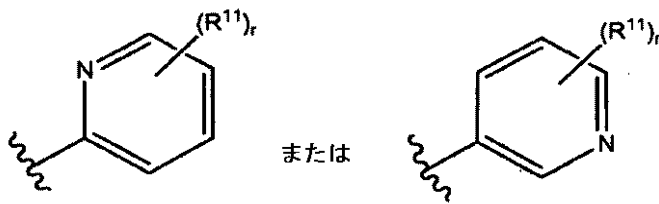
## 【請求項 17】

B が、Cであり；J<sup>1</sup> が、Cであり；J<sup>2</sup> が、CまたはNであり、J<sup>3</sup> が、CまたはNであり、J<sup>4</sup> が、Cであり；J<sup>5</sup> が、CまたはNである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

$R^{6a}$  が、

【化 484】



である、請求項 17 に記載の化合物。

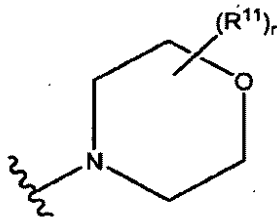
【請求項 19】

B が、N であり； $J^1$  が、C であり； $J^2$  が、C であり； $J^3$  が、O であり、 $J^4$  が、C であり； $J^5$  が、C である、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 20】

$R^{6a}$  が、

【化 485】



である、請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

$R^{6a}$  が、ハロアルキルまたは置換ハロアルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 22】

$Ar^2$  が、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、アリール、置換アリール、ヘテロシクリル、置換ヘテロシクリルである、請求項 1 に記載の化合物。

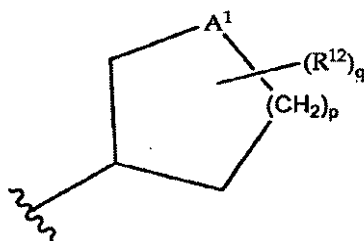
【請求項 23】

$Ar^2$  が、炭素原子ならびに O、N および S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有するモノヘテロシクリルである、請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 24】

$Ar^2$  は、

【化 486】



であり、式中、 $A^1$  は、O、S、 $S(O)$  または  $S(O)_2$  であり；

$R^{12}$  は、H、アルキル、置換ハロアルキル、置換ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、置換ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキルまたは置換アルコキシアルキルであり；

p は、1 または 2 であり；そして

q は、0、1、2 または 3 である、

請求項 23 に記載の化合物。

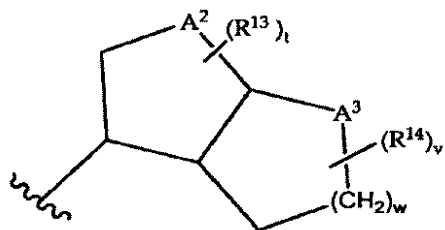
【請求項 25】

$Ar^2$  が、O、S および N から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する二環式ヘテロシクリルである、請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 26】

$Ar^2$  は、

【化 487】



であり、式中、

$A^2$  および  $A^3$  は、各々独立して、O または S であり；

$R^{13}$  および  $R^{14}$  は、各々独立して、H、アルキル、置換ハロアルキル、置換ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、置換ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキルまたは置換アルコキシアルキルであり；

t は、1、2 または 3 であり；

v は、1、2、3 または 4 であり；そして

w は、1 または 2 である、

請求項 25 に記載の化合物。

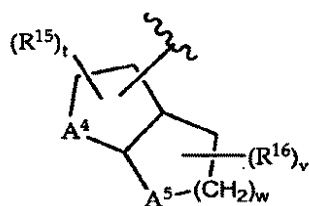
【請求項 27】

$R^1$  が、O、N および S から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を有する非芳香族ヘテロシクリルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 28】

$R^1$  は、

【化 488】



であり、式中、

$A^4$  および  $A^5$  は、各々独立して、O または S であり；

$R^{15}$  および  $R^{16}$  は、各々独立して、H、アルキル、置換ハロアルキル、置換ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、置換ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキルまたは置換アルコキシアルキルであり；

t は、1、2 または 3 であり；

v は、1、2、3 または 4 であり；そして

w は、1 または 2 である、

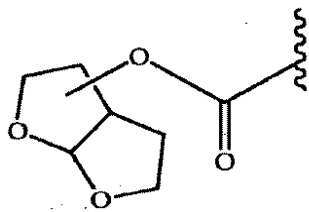
請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 29】

$R^1 - L^2 - L^1 - X^1$  が、



## 【化 4 8 9】



である、請求項 28 に記載の化合物。

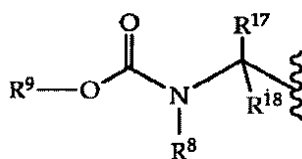
## 【請求項 30】

$L^1$  が、置換アルキレンであり、 $L^2$  が、 $N(R^8)$  であり、ここで、 $R^8$  は、H またはアルキルであり； $R^1$  が、 $-C(O)OR^9$  であり、ここで、 $R^9$  は、アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 31】

$R^1 - L^2 - L^1$  は、

## 【化 4 90】



であり、式中、 $R^9$  は、アルキルであり； $R^8$ 、 $R^{17}$  および  $R^{18}$  は、独立して、H、アルキルまたは置換アルキルであるか；または  $R^{17}$  および  $R^{18}$  は、それらが結合していると示されている炭素原子と一緒に、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルを形成する、請求項 30 に記載の化合物。

## 【請求項 32】

$R^{17}$  が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチルまたは *tert*-ブチルである、請求項 31 に記載の化合物。

## 【請求項 33】

$X^1$  は、 $-C(O)-$  であり；

$X^2$  は、 $-C(O)-$  であり；

$Y$  は、 $-O-$  であり；

$L^1$  は、 $-O-$  であり；

$L^2$  は、共有結合であり；

$L^3$  および  $L^5$  は、各々独立してアルキレンであり；

$L^4$  は、共有結合であり；

$Ar^1$  および  $Ar^3$  は、各々独立して、アリール、置換アリールであり；

$R^{6a}$  は、ヘテロアリールまたは置換ヘテロアリールであり；

$Ar^2$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

$R^1$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

$R^3$  は、 $-OH$  または  $-O-PG$  であり、ここで、 $PG$  は、保護基であり；

$m$  は、0 であり；そして

$n$  は、1 である、

請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 34】

$X^1$  は、 $-C(O)-$  であり；

$X^2$  は、 $-C(O)-$  であり；

$Y$  は、 $-O-$  であり；

$L^1$  は、 $-O-$  であり；

$L^2$  は、共有結合であり、

$L^3$  および  $L^5$  は、各々独立してアルキレンであり；  
 $L^4$  は、共有結合であり；  
 $L^6$  は、 $-O-$ であり；  
 $Ar^1$  および  $Ar^3$  は、各々独立して、アリールまたは置換アリールであり；  
 $R^{6a}$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
 $Ar^2$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり、  
 $R^1$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
 $R^3$  は、 $-OH$ または $-O-PG$ であり、ここで、 $PG$ は、保護基であり；  
 $R^6$  は、アリール、置換アリール；ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
 $m$ は、1であり；そして  
 $n$ は、1である、  
請求項1に記載の化合物。

【請求項35】

$X^1$  は、 $-C(O)-$ であり；  
 $X^2$  は、 $-C(O)-$ であり；  
 $Y$  は、 $-O-$ であり；  
 $L^1$  は、アルキレンであり；  
 $L^2$  は、 $N(R^8)$ であり；  
 $L^3$  および  $L^5$  は、各々独立してアルキレンであり；  
 $L^4$  は、共有結合であり；  
 $Ar^1$  および  $Ar^3$  は、各々独立して、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
 $R^{6a}$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
 $Ar^2$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
 $R^1$  は、 $CO(O)R^9$ であり；  
 $R^3$  は、 $-OH$ または $-O-PG$ であり、ここで、 $PG$ は、保護基であり；  
 $m$ は、0であり；そして  
 $n$ は、1である、  
請求項1に記載の化合物。

【請求項36】

$X^1$  は、 $-C(O)-$ であり；  
 $X^2$  は、 $-C(O)-$ であり；  
 $Y$  は、 $-O-$ であり；  
 $L^1$  は、アルキレンであり；  
 $L^2$  は、 $N(R^8)$ であり；  
 $L^3$  および  $L^5$  は、各々独立してアルキレンであり；  
 $L^6$  は、共有結合であり；  
 $Ar^1$  および  $Ar^3$  は、各々独立して、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
 $Ar^2$  は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
 $R^1$  は、 $CO(O)R^9$ であり；  
 $R^3$  は、 $-OH$ または $-O-PG$ であり、ここで、 $PG$ は、保護基であり；  
 $R^6$  は、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
 $m$ は、1であり；そして  
 $n$ は、0である、  
請求項1に記載の化合物。

【請求項37】

$X^1$  は、 $-C(O)-$ であり；  
 $X^2$  は、 $-C(O)-$ であり；  
 $Y$  は、 $-O-$ であり；

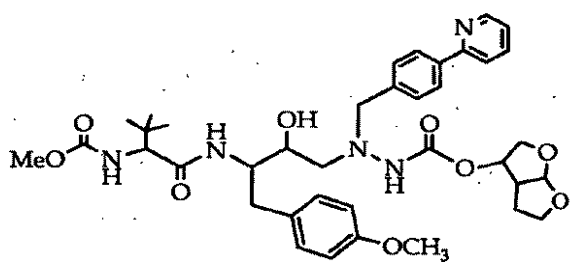
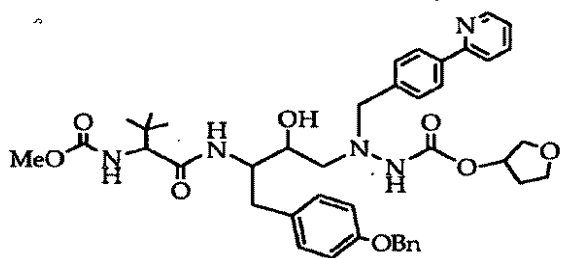
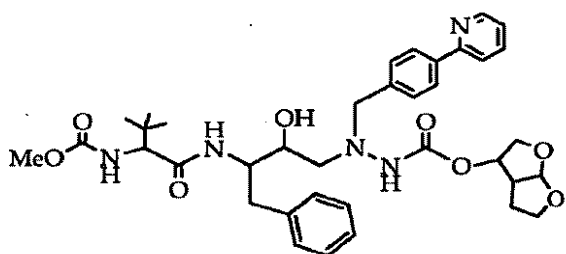
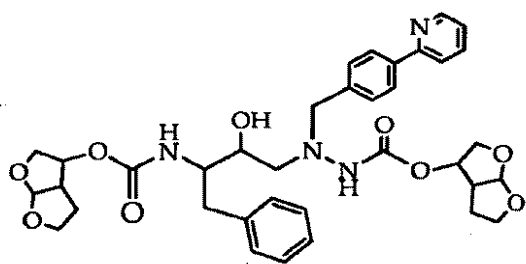
L<sup>1</sup> は、アルキレンであり；  
L<sup>2</sup> は、N(R<sup>8</sup>)であり；  
L<sup>3</sup> および L<sup>5</sup> は、各々独立してアルキレンであり；  
L<sup>4</sup> は、共有結合であり；  
L<sup>6</sup> は、-O-であり；  
Ar<sup>1</sup> および Ar<sup>3</sup> は、各々独立して、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
R<sup>6a</sup> は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
Ar<sup>2</sup> は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
R<sup>1</sup> は、CO(O)R<sup>9</sup>であり；  
R<sup>3</sup> は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；  
R<sup>6</sup> は、アルキルまたは置換アルキルであり；  
mは、1であり；そして  
nは、1である、  
請求項1に記載の化合物。

【請求項38】

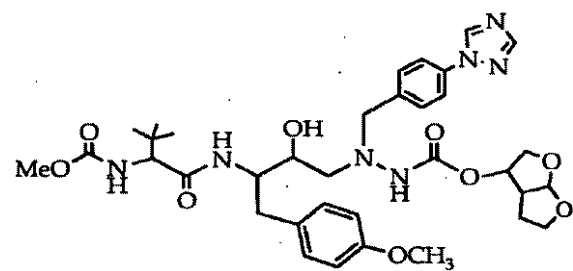
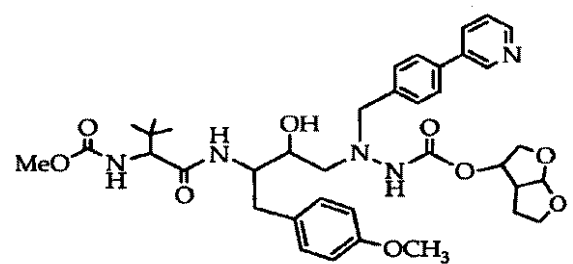
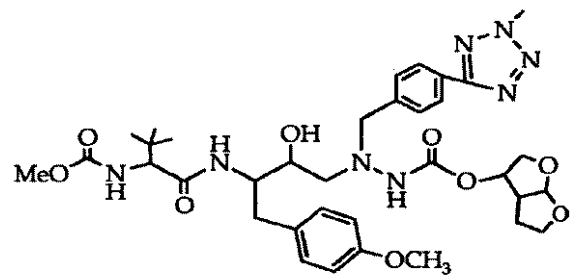
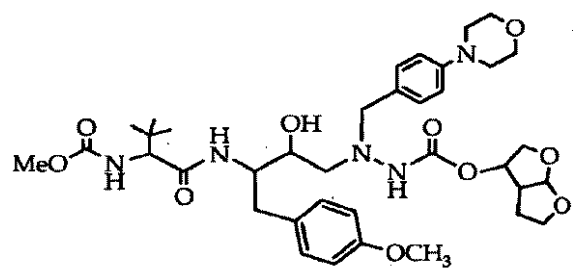
X<sup>1</sup> は、-C(O)-であり；  
X<sup>2</sup> は、-C(O)-であり；  
Yは、-O-であり；  
L<sup>1</sup> は、アルキレンであり；  
L<sup>2</sup> は、N(R<sup>8</sup>)であり；  
L<sup>3</sup> および L<sup>5</sup> は、各々独立してアルキレンであり；  
L<sup>4</sup> は、-O-であり；  
L<sup>6</sup> は、-O-であり；  
Ar<sup>1</sup> および Ar<sup>3</sup> は、各々独立して、アリール、置換アリール、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
R<sup>6a</sup> は、ハロアルキルまたは置換ハロアルキルであり；  
Ar<sup>2</sup> は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；  
R<sup>1</sup> は、CO(O)R<sup>9</sup>であり；  
R<sup>3</sup> は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；  
R<sup>6</sup> は、アルキルまたは置換アルキルであり；  
mは、1であり；そして  
nは、1である、  
請求項1に記載の化合物。

【請求項39】

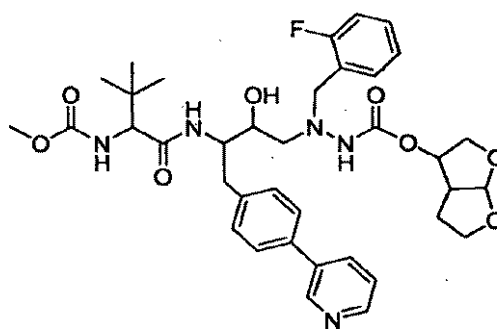
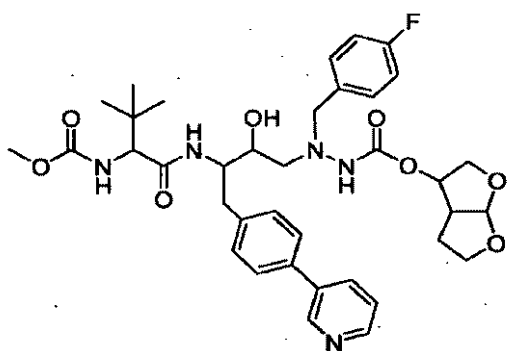
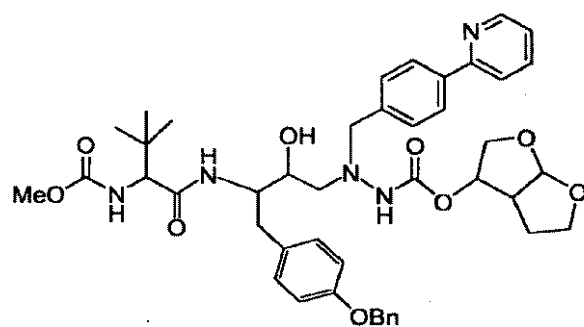
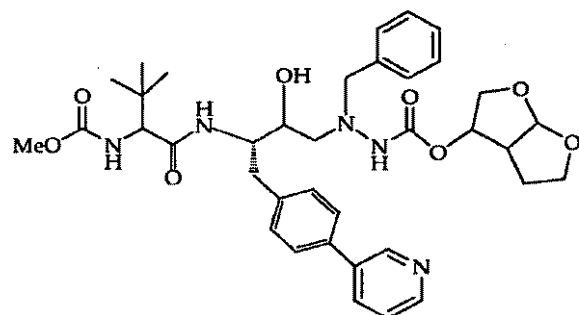
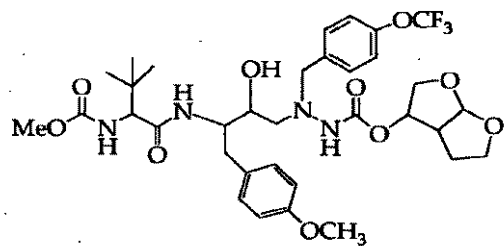
【化 4 9 1】



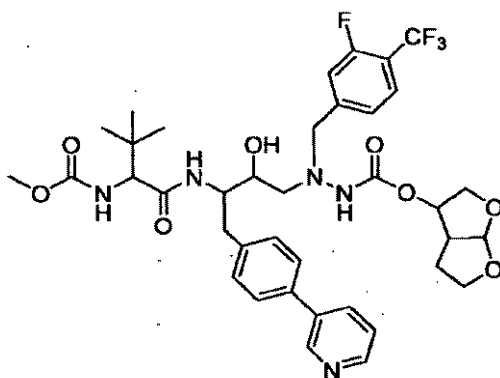
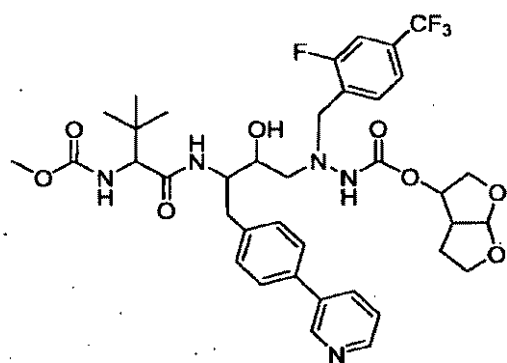
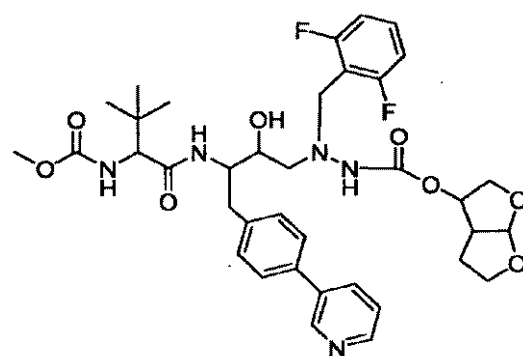
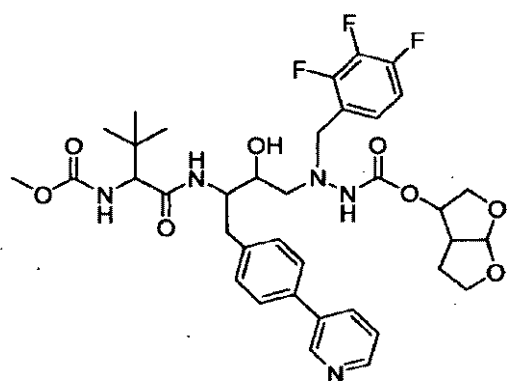
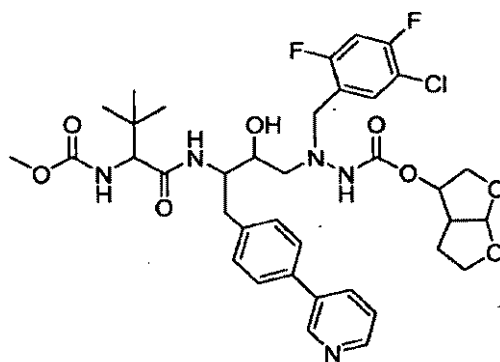
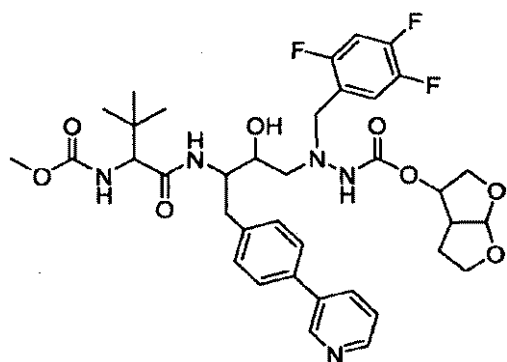
【化 4 9 2】



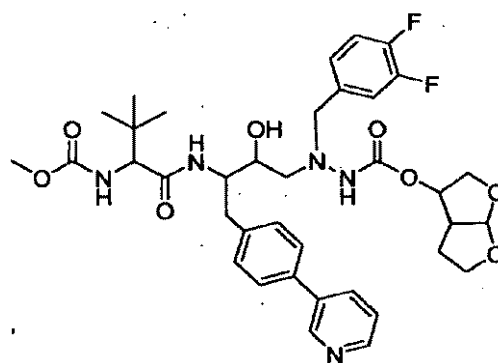
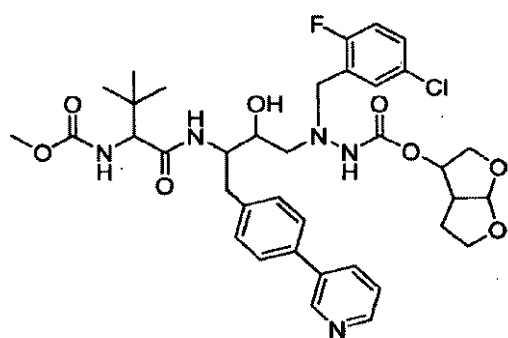
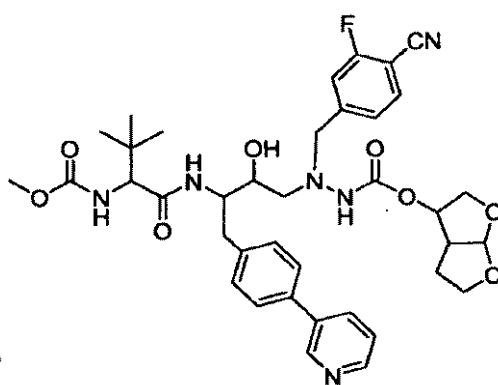
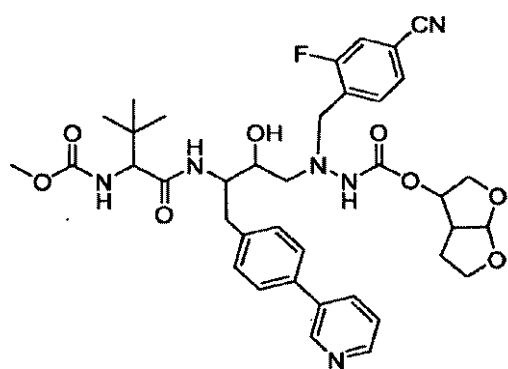
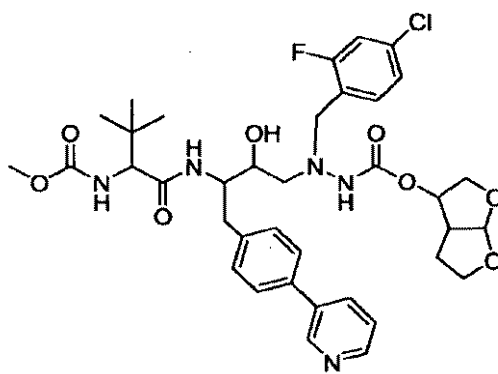
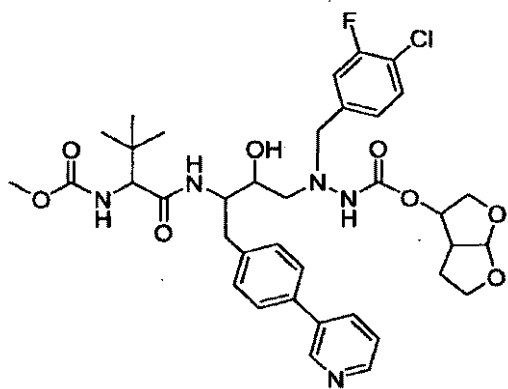
【化 4 9 3】



【化 4 9 4】

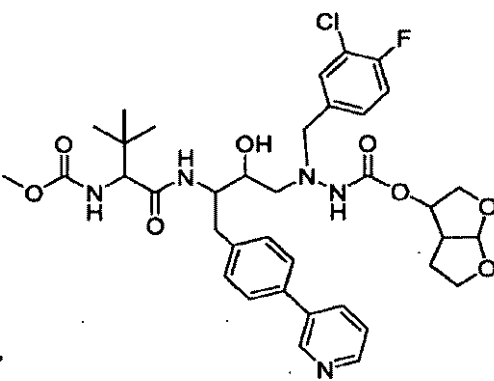
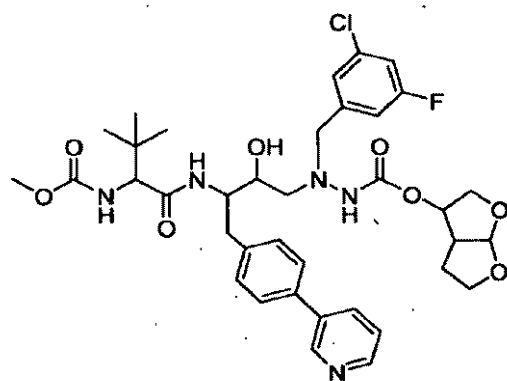
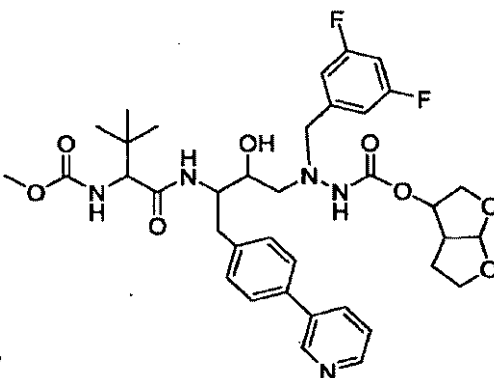
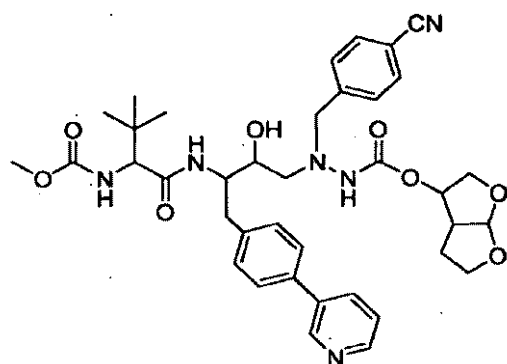
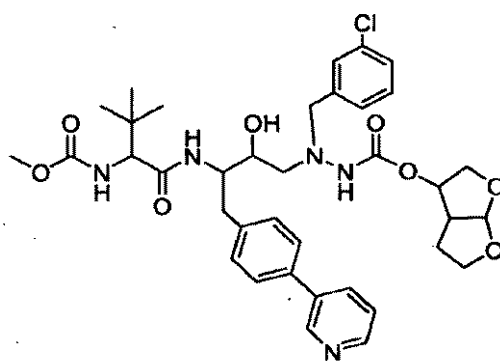
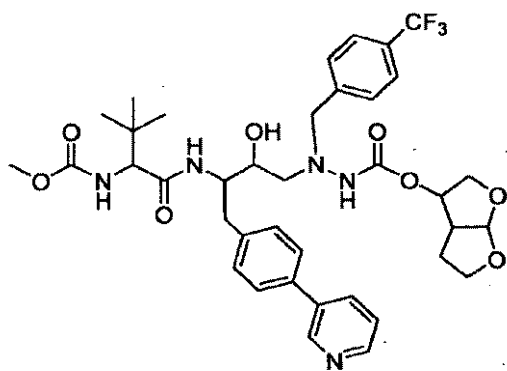


【化 4 9 5】

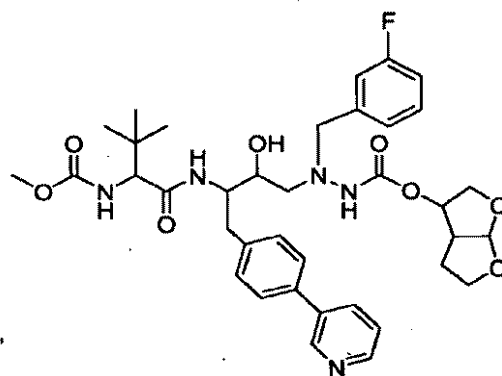
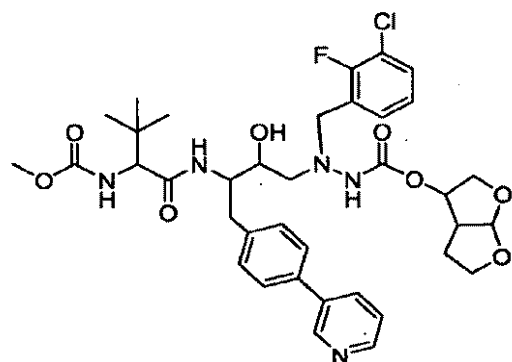
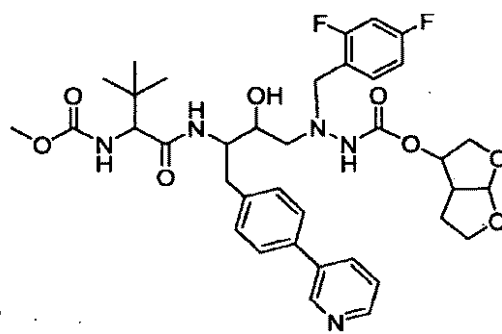
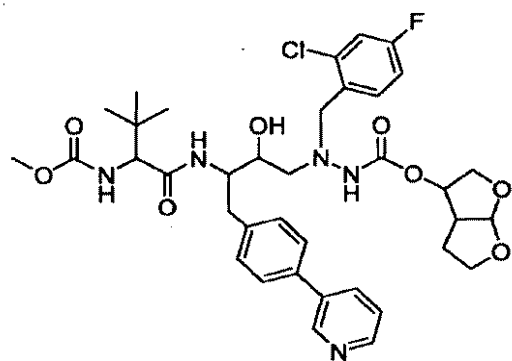
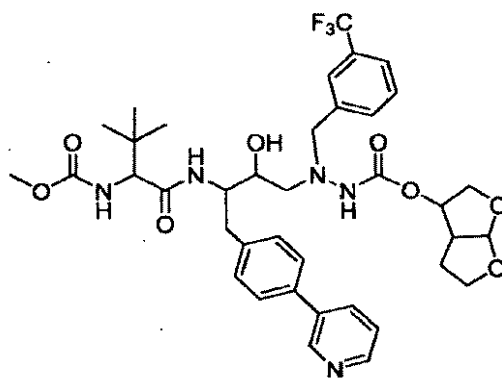
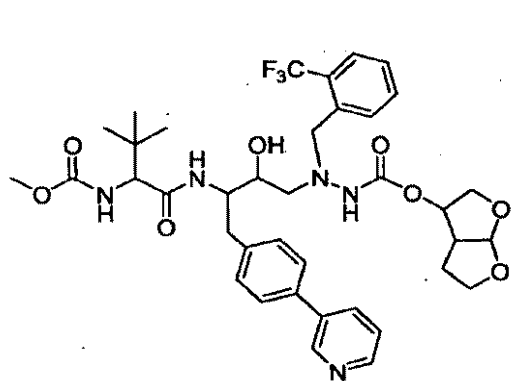




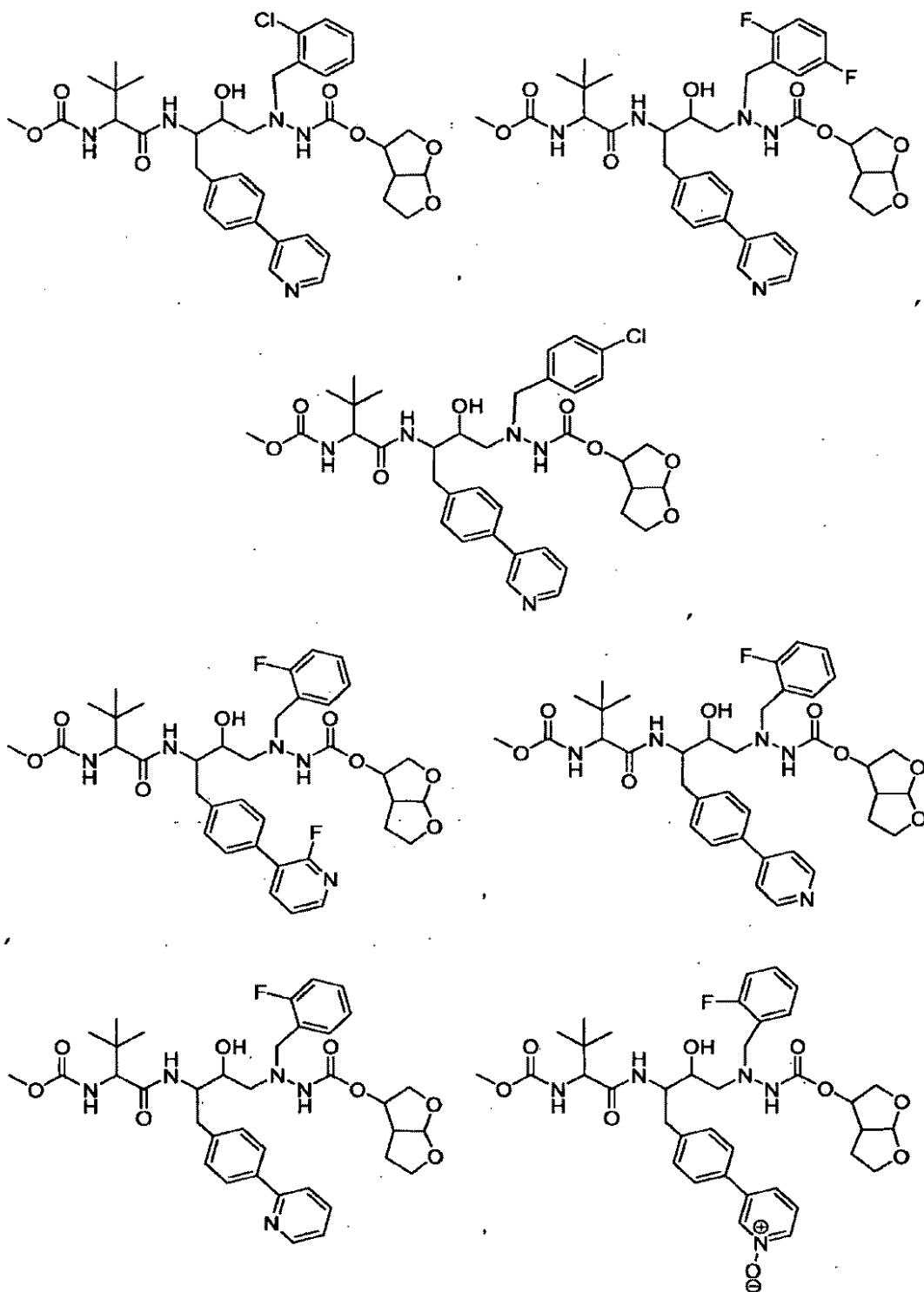
【化 4 9 6】



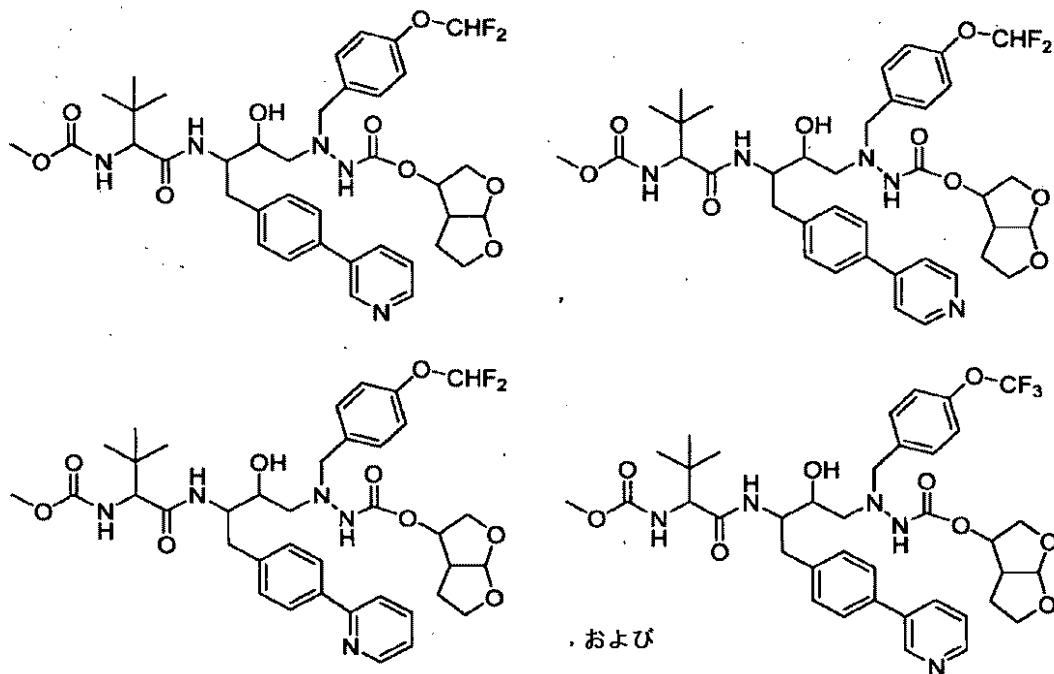
【化 4 9 7】



【化 4 9 8】



## 【化 4 9 9】



からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および / もしくはエステル。

## 【請求項 4 0】

治療有効量の請求項 1 に記載の少なくとも 1 つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および / もしくはエステル、ならびに薬学的に許容可能な担体もしくは賦形剤を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 4 1】

少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤をさらに含む、請求項 4 0 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 4 2】

前記少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤は：H I V プロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素の H I V 非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオチド阻害剤、H I V インテグラーゼ阻害剤、g p 4 1 阻害剤、C X C R 4 阻害剤、エントリー阻害剤、g p 1 2 0 阻害剤、G 6 P D および N A D H - オキシダーゼ阻害剤、C C R 5 阻害剤、H I V を処置するための他の薬物ならびにそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 4 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 4 3】

( 1 ) 前記 H I V プロテアーゼ阻害剤は、アンブレナビル、アタザナビル、ホサンブレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、プレカナビル、ダルナビル、T M C - 1 2 6、T M C - 1 1 4、モゼナビル ( D M P - 4 5 0 )、J E - 2 1 4 7 ( A G 1 7 7 6 )、L - 7 5 6 4 2 3、R O 0 3 3 4 6 4 9、K N I - 2 7 2、D P C - 6 8 1、D P C - 6 8 4、G W 6 4 0 3 8 5 X、D G 1 7、P P L - 1 0 0、D G 3 5 および A G 1 8 5 9 からなる群から選択され；

( 2 ) 前記逆転写酵素の H I V 非ヌクレオシド阻害剤は、カブラピリン、エミビリン、デラビリジン、エファビレンツ、ネビラピン、( + ) カラノリド A、エトラピリン、G W 5 6 3 4、D P C - 0 8 3、D P C - 9 6 1、D P C - 9 6 3、M I V - 1 5 0、T M C - 1 2 0、T M C - 2 7 8 ( リルピピリン)、エファビレンツ、B I L R 3 5 5 B S、V R X 8 4 0 7 7 3、U K - 4 5 3 0 6 1 および R D E A 8 0 6 からなる群から選択され；

( 3 ) 前記逆転写酵素の H I V ヌクレオシド阻害剤は、ジドブジン、エムトリシタピン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタピン、ラミブジン、アバカビル、アムドキシビル、エルブシタピン、アロブジン、M I V - 2 1 0、ラシビル ( ± - F T C )、D - d 4 F C、エムトリシタピン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アプリシチピン ( A V X 7 5

4)、GS-7340、アムドキシビル、KP-1461およびホサルブジンチドキシル(以前はHDP99.0003)からなる群から選択され;

(4)前記逆転写酵素のHIVヌクレオチド阻害剤は、テノホビルおよびアデホビルからなる群から選択され;

(5)前記HIVインテグラーゼ阻害剤は、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3,5-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸の誘導体、アウリントリカルボン酸、アウリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S-1360、ジンテビル(AR-177)、エルビテグラビル、L-870812およびL-870810、MK-0518(ラルテグラビル)、BMS-538158、GSK364735C、BMS-707035、MK-2048およびBA011からなる群から選択され;

(6)前記gp41阻害剤は、エンピルチド、シフビルチド、FB006MおよびTRI-1144からなる群から選択され;

(7)前記CXCR4阻害剤は、AMD-070であり;

(8)前記エントリー阻害剤は、SP01Aであり;

(9)前記gp120阻害剤は、BMS-488043またはBlockAide/CRであり;

(10)前記G6PDおよびNADH-オキシダーゼ阻害剤は、イムニチンであり;

(11)前記CCR5阻害剤は、アブラビロック、ピクリビロック、マラビロック、PRO-140、INCB15050、PF-232798(Pfizer)およびCCR5mAb004からなる群から選択され;そして

(12)前記HIVを処置するための他の薬物は、BAS-100、SPI-452、REP9、SP-01A、TNX-355、DES6、ODN-93、ODN-112、VGX-1、PA-457(ベビリマット)、Ampligen、HRG214、Cytolign、VGX-410、KD-247、AMZ0026、CYT99007A-221HIV、DEBIO-025、BAY50-4798、MDX010(イピリムマブ)、PBS119、ALG889およびPA-1050040(PA-040)からなる群から選択される、

請求項41に記載の薬学的組成物。

【請求項44】

a)請求項1に記載の少なくとも1つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および/もしくはエステルを含む第1の薬学的組成物;および

b)HIVプロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素のHIV非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素のHIVヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素のHIVヌクレオチド阻害剤、HIVインテグラーゼ阻害剤、gp41阻害剤、CXCR4阻害剤、エントリー阻害剤、gp120阻害剤、G6PDおよびNADH-オキシダーゼ阻害剤、CCR5阻害剤、HIVを処置するための他の薬物ならびにそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1つのさらなる活性薬剤を含む第2の薬学的組成物を含む組み合わせ医薬品。

【請求項45】

細胞においてHIVプロテアーゼを阻害するための組成物であって;

請求項1に記載の少なくとも1つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および/もしくはエステルを含む組成物。

【請求項46】

HIV感染症を処置するための組成物であって;

治療有効量の請求項1に記載の少なくとも1つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物もしくはエステルを含む組成物。

【請求項47】

少なくとも1つのさらなる活性薬剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求

項 4 6 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

前記少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤は：H I V プロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素の H I V 非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオチド阻害剤、H I V インテグラーゼ阻害剤、g p 4 1 阻害剤、C X C R 4 阻害剤、エントリー阻害剤、g p 1 2 0 阻害剤、G 6 P D および N A D H - オキシダーゼ阻害剤、C C R 5 阻害剤、H I V を処置するための他の薬物およびそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 4 7 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

( 1 ) 前記 H I V プロテアーゼ阻害剤は、アンブレナビル、アタザナビル、ホサンブレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、ブレカナビル、ダルナビル、T M C - 1 2 6、T M C - 1 1 4、モゼナビル ( D M P - 4 5 0 )、J E - 2 1 4 7 ( A G 1 7 7 6 )、L - 7 5 6 4 2 3、R O O 3 3 4 6 4 9、K N I - 2 7 2、D P C - 6 8 1、D P C - 6 8 4、G W 6 4 0 3 8 5 X、D G 1 7、P P L - 1 0 0、D G 3 5 および A G 1 8 5 9 からなる群から選択され；

( 2 ) 前記逆転写酵素の H I V 非ヌクレオシド阻害剤は、カブラビリン、エミビリン、デラビリジン、エファビレンツ、ネビラピン、( + ) カラノリド A、エトラビリン、G W 5 6 3 4、D P C - 0 8 3、D P C - 9 6 1、D P C - 9 6 3、M I V - 1 5 0、T M C - 1 2 0、T M C - 2 7 8 ( リルビピリン)、エファビレンツ、B I L R 3 5 5 B S、V R X 8 4 0 7 7 3、U K - 4 5 3 0 6 1 および R D E A 8 0 6 からなる群から選択され；

( 3 ) 前記逆転写酵素の H I V ヌクレオシド阻害剤は、ジドブジン、エムトリシタピン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタピン、ラミブジン、アバカビル、アムドキシビル、エルブシタピン、アロブジン、M I V - 2 1 0、ラシビル ( ± - F T C )、D - d 4 F C、エムトリシタピン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチピン ( A V X 7 5 4 )、G S - 7 3 4 0、アムドキシビル、K P - 1 4 6 1 およびホサルブジンチドキシル ( 以前は H D P 9 9 . 0 0 0 3 ) からなる群から選択され；

( 4 ) 前記逆転写酵素の H I V ヌクレオチド阻害剤は、テノホビルおよびアデホビルからなる群から選択され；

( 5 ) 前記 H I V インテグラーゼ阻害剤は、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3 , 5 - ジカフェオイルキナ酸、3 , 5 - ジカフェオイルキナ酸の誘導体、アウリントリカルボン酸、アウリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S - 1 3 6 0、ジンテビル ( A R - 1 7 7 )、エルビテグラビル、L - 8 7 0 8 1 2 および L - 8 7 0 8 1 0、M K - 0 5 1 8 ( ラルテグラビル)、B M S - 5 3 8 1 5 8、G S K 3 6 4 7 3 5 C、B M S - 7 0 7 0 3 5、M K - 2 0 4 8 および B A 0 1 1 からなる群から選択され；

( 6 ) 前記 g p 4 1 阻害剤は、エンフビルチド、シフビルチド、F B 0 0 6 M および T R I - 1 1 4 4 からなる群から選択され；

( 7 ) 前記 C X C R 4 阻害剤は、A M D - 0 7 0 であり；

( 8 ) 前記エントリー阻害剤は、S P 0 1 A であり；

( 9 ) 前記 g p 1 2 0 阻害剤は、B M S - 4 8 8 0 4 3 または B l o c k A i d e / C R であり；

( 1 0 ) 前記 G 6 P D および N A D H - オキシダーゼ阻害剤は、イムニチンであり；

( 1 1 ) 前記 C C R 5 阻害剤は、アブラビロック、ピクリピロック、マラビロック、P R O - 1 4 0、I N C B 1 5 0 5 0、P F - 2 3 2 7 9 8 ( P f i z e r ) および C C R 5 m A b 0 0 4 からなる群から選択され；そして

( 1 2 ) 前記 H I V を処置するための他の薬物は、B A S - 1 0 0、S P I - 4 5 2、R E P 9、S P - 0 1 A、T N X - 3 5 5、D E S 6、O D N - 9 3、O D N - 1 1 2、V G V - 1、P A - 4 5 7 ( ベピリマット)、A m p l i g e n、H R G 2 1 4、C y t o l i n、V G X - 4 1 0、K D - 2 4 7、A M Z 0 0 2 6、C Y T 9 9 0 0 7 A - 2 2

1 H I V、D E B I O - 0 2 5、B A Y 5 0 - 4 7 9 8、M D X 0 1 0 ( イピリムマブ )、P B S 1 1 9、A L G 8 8 9 および P A - 1 0 5 0 0 4 0 ( P A - 0 4 0 ) からなる群から選択される、

請求項 4 7 に記載の組成物。

【請求項 5 0】

A I D S または A I D S 関連症候群を処置するための組成物であって、治療有効量の請求項 1 に記載の少なくとも 1 つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および/もしくはエステルを含む組成物。

【請求項 5 1】

H I V プロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素の H I V 非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオチド阻害剤、H I V インテグラーゼ阻害剤、g p 4 1 阻害剤、C X C R 4 阻害剤、エントリー阻害剤、g p 1 2 0 阻害剤、G 6 P D および N A D H - オキシダーゼ阻害剤、C C R 5 阻害剤、H I V を処置するための他の薬物ならびにそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 5 0 に記載の組成物。

【請求項 5 2】

レトロウイルスの複製を阻害するための組成物であって、請求項 1 に記載の少なくとも 1 つの化合物またはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物および/もしくはエステルを含む組成物。

【請求項 5 3】

前記レトロウイルスと、H I V プロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素の H I V 非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の H I V ヌクレオチド阻害剤、H I V インテグラーゼ阻害剤、g p 4 1 阻害剤、C X C R 4 阻害剤、エントリー阻害剤、g p 1 2 0 阻害剤、G 6 P D および N A D H - オキシダーゼ阻害剤、C C R 5 阻害剤、H I V を処置するための他の薬物ならびにそれらの混合物からなる群から選択される少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 5 2 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

式：

[ 薬物 ] - ( P P G ) <sub>n n</sub>

を有し、式中：

薬物は、請求項 1 に記載の化合物であり；

n n は、1、2 または 3 であり；そして

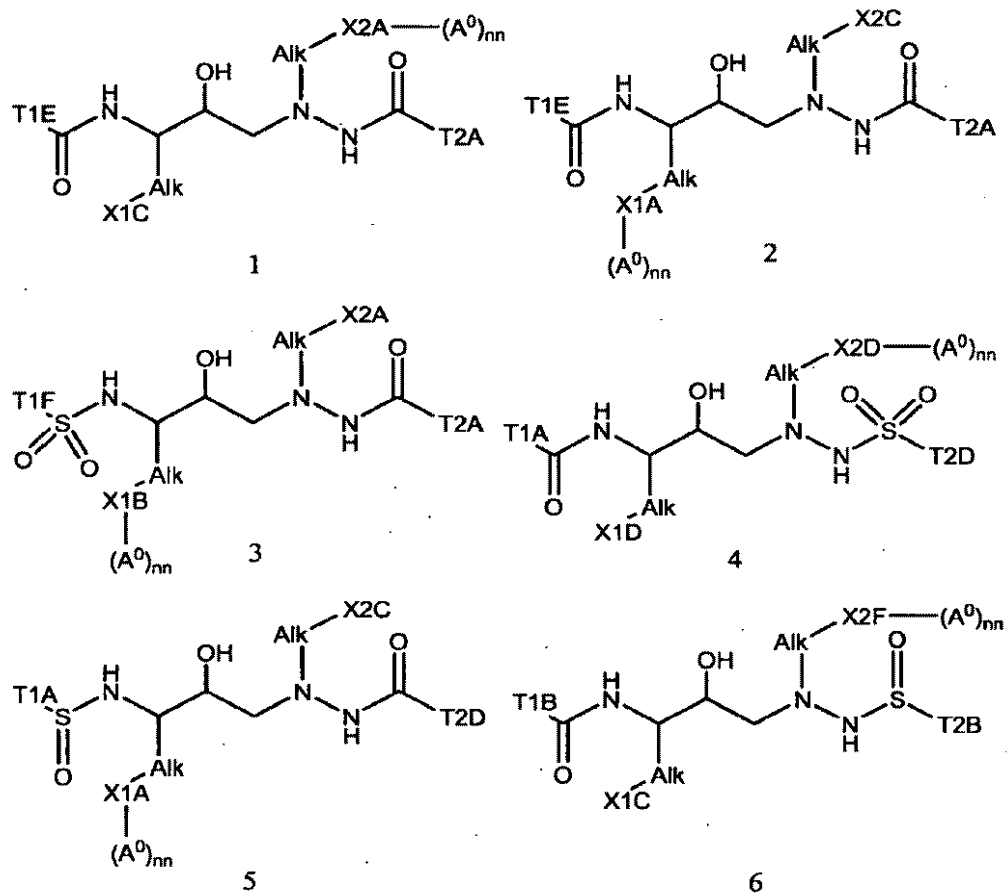
P P G は、ホスホネート基 A<sup>0</sup> である；

請求項 1 に記載のホスホネートプロドラッグまたはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物もしくはエステル。

【請求項 5 5】

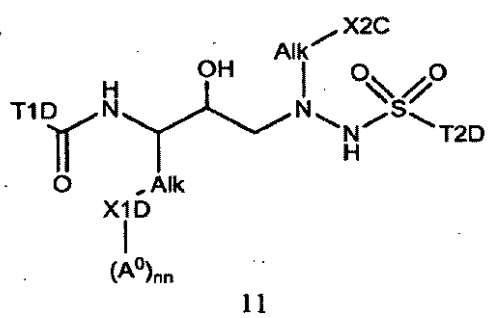
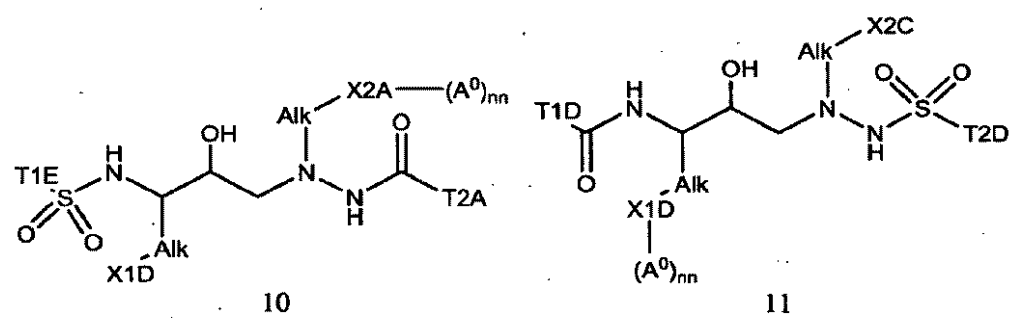
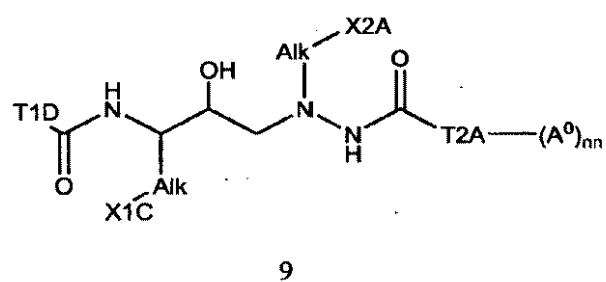
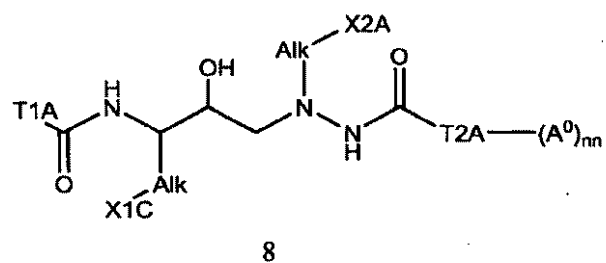
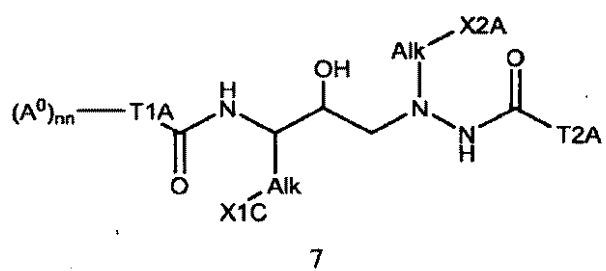
[ 薬物 ] - ( P P G ) <sub>n n</sub> が、以下の式：

【化 5 0 0】

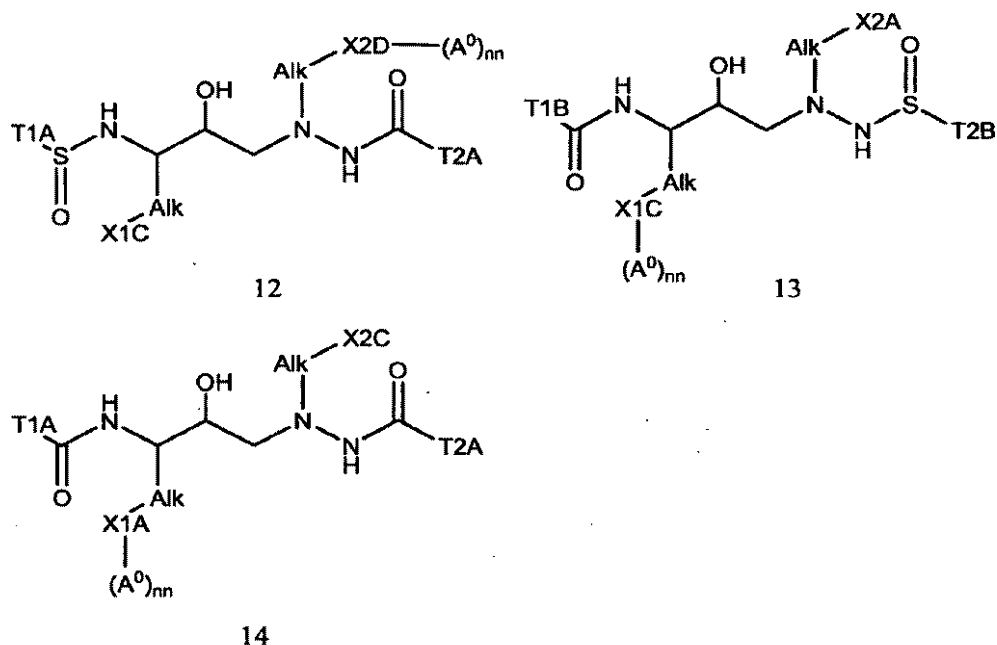




【化 5 0 1】



## 【化 5 0 2】



のうちの1つからなる群から選択され、式中：

T 1 A は、- O - A l k であり；

T 1 B は、- O - H e t であり；

T 1 C は、- O - A l k - H e t であり；

T 2 A は、- A l k - N H - C ( O ) - O - A l k であり；

T 2 B は、- A l k - N H - C ( O ) - O - A l k - A r であり；

T 2 C は、- A l k - N H - C ( O ) - O - A l k - H e t であり；

T 2 D は、- A l k - H e t であり；

T 2 E は、- O - H e t であり；

T 2 F は、- A l k - N H - C ( O ) - A l k であり；

X 1 A は、- A r であり；

X 1 B は、- A r - A r であり；

X 1 C は、- A r - H e t であり；

X 1 D は、- A r - O - H e t であり；

X 1 E は、- A r - O - A l k - H e t であり；

X 1 F は、- A r - N H - H e t であり；

X 2 A は、- A r であり；

X 2 B は、- A r - A r であり；

X 2 C は、- A r - H e t であり；

X 2 D は、- A r - O - H e t であり；

X 2 E は、- A r - O - A l k - H e t であり；

X 2 F は、- A r - N H - H e t であり；

A l k は、置換もしくは非置換アルキルまたは置換もしくは非置換アルキレンであり；

H e t は、置換もしくは非置換ヘテロシクリルまたは置換もしくは非置換ヘテロシクリレンであり；そして

A r は、置換もしくは非置換アリールまたは置換もしくは非置換アリーレンである、請求項 5 4 に記載の結合体。

## 【請求項 5 6】

実質的に本明細書中に記載される、新規化合物。

## 【請求項 5 7】

請求項 1 に記載され、実質的に本明細書中に記載され、図示される化合物。

## 【請求項 58】

実質的に本明細書中に記載される、新規薬学的組成物または薬物を調製するための使用。

## 【請求項 59】

治療的な物質としての、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 60】

患者における HIV 感染症の処置用の薬物を製造するための、請求項 1 に記載の化合物の使用。

## 【請求項 61】

前記薬物が、少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤をさらに含む、請求項 60 に記載の使用。

## 【請求項 62】

前記少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤が：HIV プロテアーゼ阻害化合物、逆転写酵素の HIV 非ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の HIV ヌクレオシド阻害剤、逆転写酵素の HIV ヌクレオチド阻害剤、HIV インテグラーゼ阻害剤、gp41 阻害剤、CCR4 阻害剤、エントリー阻害剤、gp120 阻害剤、G6PD および NADH - オキシダーゼ阻害剤、CCR5 阻害剤、HIV を処置するための他の薬物ならびにそれらの混合物からなる群から選択される、請求項 61 に記載の使用。

## 【請求項 63】

前記少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤が：

(1) 前記 HIV プロテアーゼ阻害剤は、アンブレナビル、アタザナビル、ホサンブレナビル、インジナビル、ロピナビル、リトナビル、ネルフィナビル、サキナビル、チプラナビル、プレカナビル、ダルナビル、TMC - 126、TMC - 114、モゼナビル (DMP - 450)、JE - 2147 (AG1776)、L - 756423、RO0334649、KNI - 272、DPC - 681、DPC - 684、GW640385X、DG17、PPL - 100、DG35 および AG1859 からなる群から選択され；

(2) 前記逆転写酵素の HIV 非ヌクレオシド阻害剤は、カブラピリン、エミビリン、デラビリジン、エファビレンツ、ネビラピン、(+) カラノリド A、エトラピリン、GW5634、DPC - 083、DPC - 961、DPC - 963、MIV - 150、TMC - 120、TMC - 278 (リルピビリン)、エファビレンツ、BILR355BS、VRX840773、UK - 453061 および RDEA806 からなる群から選択され；

(3) 前記逆転写酵素の HIV ヌクレオシド阻害剤は、ジドブジン、エムトリシタピン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタピン、ラミブジン、アバカビル、アムドキシビル、エルブシタピン、アロブジン、MIV - 210、ラシビル (± - FTC)、D - d4FC、エムトリシタピン、ホスファジド、ホジブジンチドキシル、アブリシチピン (AVX754)、GS - 7340、アムドキシビル、KP - 1461 および ホサルブジンチドキシル (以前は HDP99.0003) からなる群から選択され；

(4) 前記逆転写酵素の HIV ヌクレオチド阻害剤は、テノホビルおよび アデホビル からなる群から選択され；

(5) 前記 HIV インテグラーゼ阻害剤は、クルクミン、クルクミンの誘導体、チコリ酸、チコリ酸の誘導体、3,5 - ジカフェオイルキナ酸、3,5 - ジカフェオイルキナ酸の誘導体、アウリントリカルボン酸、アウリントリカルボン酸の誘導体、コーヒー酸フェネチルエステル、コーヒー酸フェネチルエステルの誘導体、チロホスチン、チロホスチンの誘導体、ケルセチン、ケルセチンの誘導体、S - 1360、ジンテビル (AR - 177)、エルビテグラビル、L - 870812 および L - 870810、MK - 0518 (ラルテグラビル)、BMS - 538158、GSK364735C、BMS - 707035、MK - 2048 および BA011 からなる群から選択され；

(6) 前記 gp41 阻害剤は、エンフビルチド、シフビルチド、FB006M および TRI - 1144 からなる群から選択され；

(7) 前記 CXC R4 阻害剤は、AMD - 070 であり；

( 8 ) 前記エントリー阻害剤は、S P 0 1 Aであり；

( 9 ) 前記 g p 1 2 0 阻害剤は、B M S - 4 8 8 0 4 3またはB l o c k A i d e / C R  
であり；

( 1 0 ) 前記 G 6 P DおよびN A D H - オキシダーゼ阻害剤は、イムニチンであり；

( 1 1 ) 前記 C C R 5 阻害剤は、アブラビロック、ビクリビロク、マラビロック、P R O  
- 1 4 0、I N C B 1 5 0 5 0、P F - 2 3 2 7 9 8 ( P f i z e r ) および C C R 5 m  
A b 0 0 4 からなる群から選択され；そして

( 1 2 ) 前記 H I V を処置するための他の薬物は、B A S - 1 0 0、S P I - 4 5 2、R  
E P 9、S P - 0 1 A、T N X - 3 5 5、D E S 6、O D N - 9 3、O D N - 1 1 2、V  
G V - 1、P A - 4 5 7 ( ベビリマット)、A m p l i g e n、H R G 2 1 4、C y t o  
l i n、V G X - 4 1 0、K D - 2 4 7、A M Z 0 0 2 6、C Y T 9 9 0 0 7 A - 2 2 1  
H I V、D E B I O - 0 2 5、B A Y 5 0 - 4 7 9 8、M D X 0 1 0 ( イビリムマブ)、  
P B S 1 1 9、A L G 8 8 9 および P A - 1 0 5 0 0 4 0 ( P A - 0 4 0 ) からなる群か  
ら選択される；

からなる群から選択される、請求項 6 1 に記載の使用。