

【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 07 D 405/12 | (2006.01) |
| C 12 N 9/99 | (2006.01) |
| C 07 D 519/00 | (2006.01) |
| C 07 D 493/04 | (2006.01) |
| A 61 K 31/443 | (2006.01) |
| A 61 K 31/5377 | (2006.01) |
| A 61 K 31/41 | (2006.01) |
| A 61 K 31/4196 | (2006.01) |
| A 61 K 31/34 | (2006.01) |
| A 61 K 45/00 | (2006.01) |
| A 61 K 31/662 | (2006.01) |
| A 61 P 43/00 | (2006.01) |
| A 61 P 31/18 | (2006.01) |
| C 07 F 9/40 | (2006.01) |

【F I】

| | |
|----------------|---------|
| C 07 D 405/12 | C S P |
| C 12 N 9/99 | |
| C 07 D 519/00 | |
| C 07 D 493/04 | 1 0 1 C |
| A 61 K 31/443 | |
| A 61 K 31/5377 | |
| A 61 K 31/41 | |
| A 61 K 31/4196 | |
| A 61 K 31/34 | |
| A 61 K 45/00 | |
| A 61 K 31/662 | |
| A 61 P 43/00 | 1 2 3 |
| A 61 P 43/00 | 1 1 1 |
| A 61 P 31/18 | |
| C 07 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】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

別の実施形態において、本発明は、薬学的化合物がHIVプロテアーゼおよび/またはHIV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

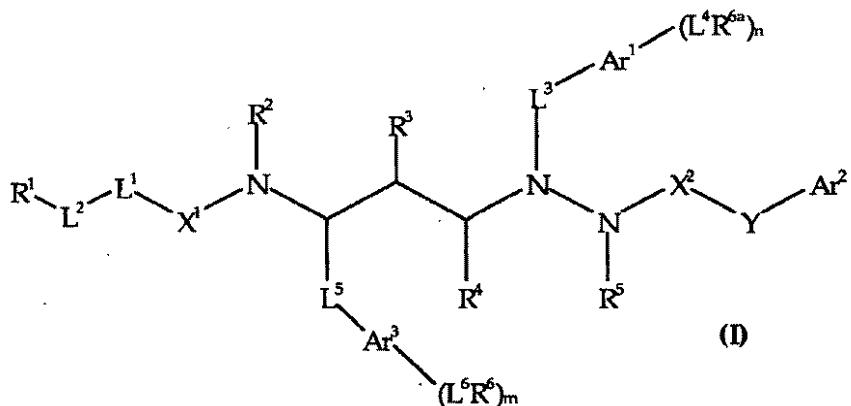
試薬として使用するために有効な量の式(I)の化合物を備えているキットまたは容器を提供する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

式(I)の化合物であつて、

【化477】



式中、

X¹およびX²は、各々独立して、-C(O)-、-C(S)-、-S(O)-または-S(O)₂-であり；

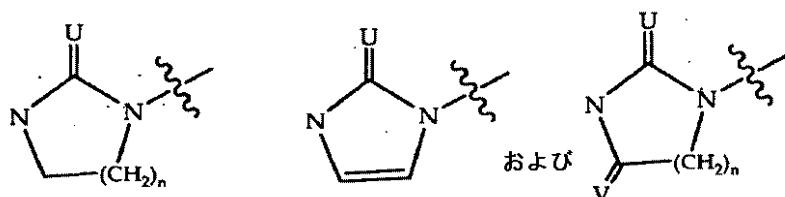
Yは、-O-、-NR⁷-または-S-であり；

L¹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；

L²は、共有結合または-NR⁸-であるが；

但し、L¹が、アルキレンであり、L²が、共有結合であるとき、R¹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；

L³およびL⁵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；

L⁴およびL⁶は、各々独立して、結合、-O-、-CH₂-、-NR⁷-、-OCH₂-または-CH₂O-であり；

Ar¹、Ar²およびAr³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；

R¹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)R⁹または-C(OR⁹)R⁹であり；

R²は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R³は、-OHまたは-OGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R⁴は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R⁵は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R⁶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 R⁷ は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R⁸ は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R⁹ 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）

P G が、-PO₃²⁻、-CH₂-O-C(O)R^{3a}、-CH₂-O-C(O)OR^{3a}、-CH₂OPPO₃²⁻ または -PO₃CH₂CF₃¹⁻ 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）

L³ および L⁵ 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。

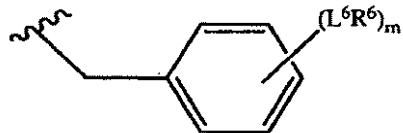
（項目 4）

A r³ 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）

-L⁵-Ar³ は、

【化 479】



であり、式中、

L⁶ は、共有結合、-O-、-CH₂-、-NR⁷- または -OCH₂- であり；

R⁶ 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）

L⁶ が、-O-CH₂- であり；R⁶ 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）

R⁶ 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）

L⁶ が、-O- であり；R⁶ 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）

L³ が、アルキレンであり；A r¹ 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。

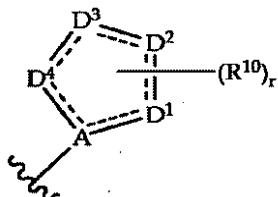
(項目 10)

R^{6-a} 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^{6-a} 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、CR¹⁻⁰ またはN であり；

D¹、D²、D³ およびD⁴ は、独立して、C、N、O およびS からなる群から選択され

；

各R¹⁻⁰ 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、(R¹⁻⁰)_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 値であり、窒素は、3 値であり、そして硫黄および酸素は、2 値であり；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。

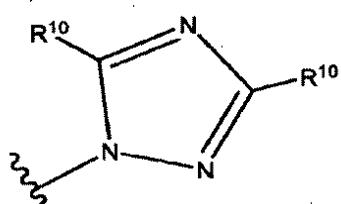
(項目 12)

A が、N であり；D¹ が、N であり；D² が、C であり；D³ が、N であり；D⁴ が、C である、項目11に記載の化合物。

(項目 13)

R^{6-a} が、

【化481】



である、項目12に記載の化合物。

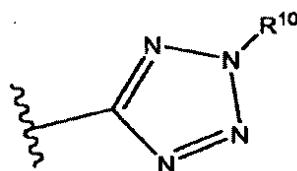
(項目 14)

A が、C であり；D¹ が、N であり；D² が、N であり；D³ が、N であり；D⁴ が、N である、項目11に記載の化合物。

(項目 15)

R^{6-a} が、

【化482】

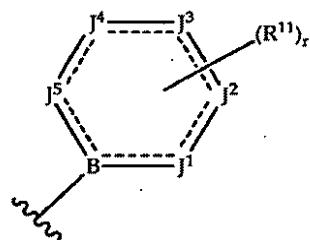


である、項目14に記載の化合物。

(項目16)

R^{6-a}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、CR¹⁻¹またはNであり；

J¹、J²、J³、J⁴およびJ⁵は、独立して、C、N、OおよびSからなる群から選択され；

各R¹⁻¹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、(R¹⁻¹)_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10に記載の化合物。

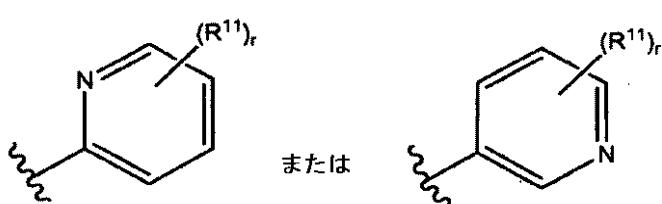
(項目17)

Bが、Cであり；J¹が、Cであり；J²が、CまたはNであり、J³が、CまたはNであり、J⁴が、Cであり；J⁵が、CまたはNである、項目16に記載の化合物。

(項目18)

R^{6-a}が、

【化484】



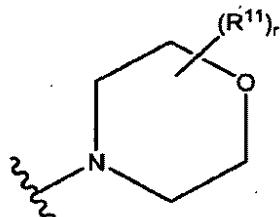
である、項目17に記載の化合物。

(項目19)

Bが、Nであり；J¹が、Cであり；J²が、Cであり；J³が、Oであり、J⁴が、Cであり；J⁵が、Cである、項目16に記載の化合物。

(項目20)

R⁶ が、
【化485】



である、項目19に記載の化合物。

(項目21)

R⁶ 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)

A^r² 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。

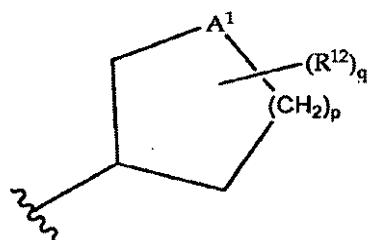
(項目23)

A^r² 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)

A^r² は、

【化486】



であり、式中、A¹ は、O、S、S(O)またはS(O)₂であり；

R¹² 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。

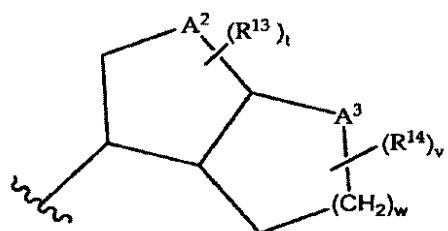
(項目25)

A^r² 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)

A^r² は、

【化487】



であり、式中、

A² および A³ は、各々独立して、O または S であり；

R¹³ および R¹⁴ 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 25 に記載の化合物。

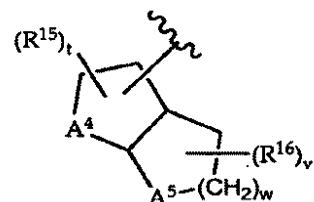
(項目 27)

R¹ 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 28)

R¹ は、

【化488】



であり、式中、

A⁴ および A⁵ は、各々独立して、O または S であり；

R¹⁵ および R¹⁶ 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

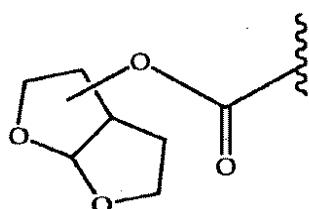
w は、1 または 2 である、

項目 27 に記載の化合物。

(項目 29)

R¹ - L² - L¹ - X¹ - が、

【化489】



である、項目 28 に記載の化合物。

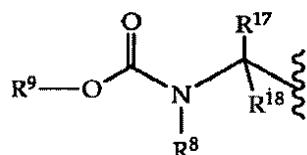
(項目 30)

L¹ が、置換アルキレンであり、L² が、N(R⁸) であり、ここで、R⁸ は、H またはアルキルであり；R¹ が、-C(O)OR⁹ であり、ここで、R⁹ は、アルキルである
、項目 1 に記載の化合物。

(項目 31)

R¹-L²-L¹- は、

【化490】



であり、式中、R⁹ は、アルキルであり；R⁸、R¹⁷ およびR¹⁸ 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R¹⁷ およびR¹⁸ 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になって、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)

R¹⁷ 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)

X¹ は、-C(O)- であり；

X² は、-C(O)- であり；

Y は、-O- であり；

L¹ は、-O- であり；

L² は、共有結合であり；

L³ およびL⁵ は、各々独立してアルキレンであり；

L⁴ は、共有結合であり；

Ar¹ およびAr³ 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；

Ar² は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R¹ は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R³ は、-OH または -OG 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)

X¹ は、-C(O)- であり；

X² は、-C(O)- であり；

Y は、-O- であり；

L¹ は、-O- であり；

L² は、共有結合であり、

L³ およびL⁵ は、各々独立してアルキレンであり；

L⁴ は、共有結合であり；

L⁶ は、-O- であり；

Ar¹ およびAr³ 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；

Ar² は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり、

R¹ は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R³ は、-O-Hまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R⁶ 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)

X¹ は、-C(O)-であり；

X² は、-C(O)-であり；

Y は、-O-であり；

L¹ は、アルキレンであり；

L² は、N(R⁸)であり；

L³ および L⁵ は、各々独立してアルキレンであり；

L⁴ は、共有結合であり；

Ar¹ および Ar³ 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；

Ar² は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R¹ は、CO(O)R⁹であり；

R³ は、-O-H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)

X¹ は、-C(O)-であり；

X² は、-C(O)-であり；

Y は、-O-であり；

L¹ は、アルキレンであり；

L² は、N(R⁸)であり；

L³ および L⁵ は、各々独立してアルキレンであり；

L⁶ は、共有結合であり；

Ar¹ および Ar³ 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；

Ar² は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R¹ は、CO(O)R⁹であり；

R³ は、-O-Hまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R⁶ 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)

X¹ は、-C(O)-であり；

X² は、-C(O)-であり；

Y は、-O-であり；

L¹ は、アルキレンであり；

L² は、N(R⁸)であり；

L³ および L⁵ は、各々独立してアルキレンであり；

L⁴ は、共有結合であり；

L⁶ は、-O-であり；

Ar¹ および Ar³ 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^{6-a}は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

A_r²は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R¹は、CO(O)R⁹であり；

R³は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R⁶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)

X¹は、-C(O)-であり；

X²は、-C(O)-であり；

Yは、-O-であり；

L¹は、アルキレンであり；

L²は、N(R⁸)であり；

L³およびL⁵は、各々独立してアルキレンであり；

L⁴は、-O-であり；

L⁶は、-O-であり；

A_r¹およびA_r³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^{6-a}は、ハロアルキルまたは置換ハロアルキルであり；

A_r²は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R¹は、CO(O)R⁹であり；

R³は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R⁶は、アルキルまたは置換アルキルであり；

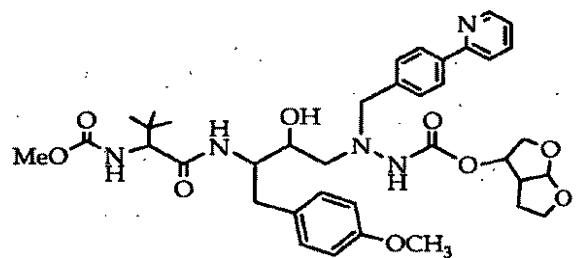
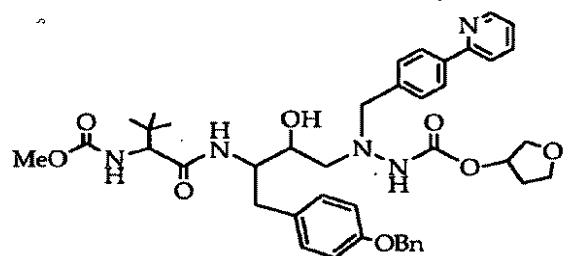
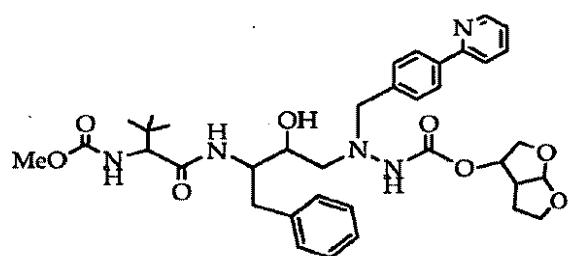
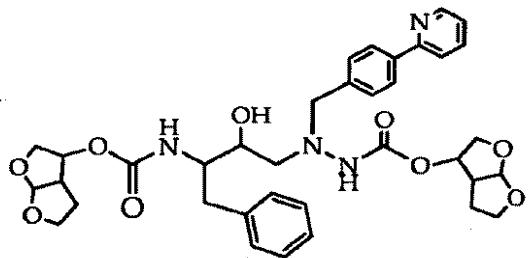
mは、1であり；そして

nは、1である、

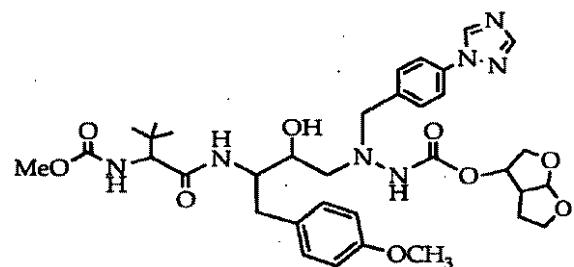
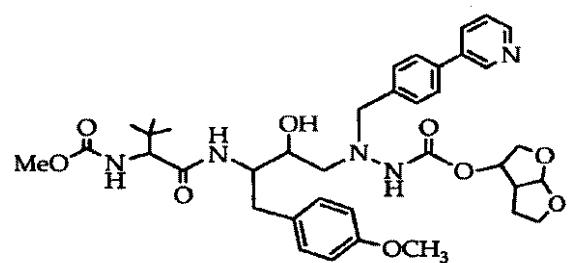
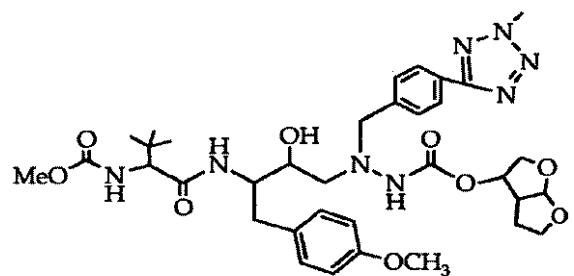
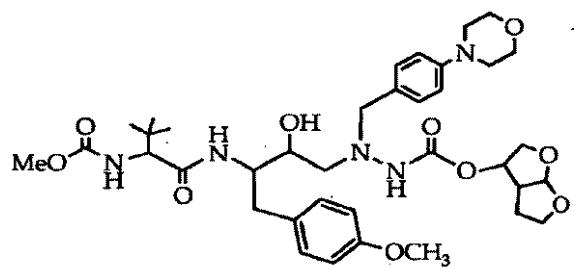
項目1に記載の化合物。

(項目39)

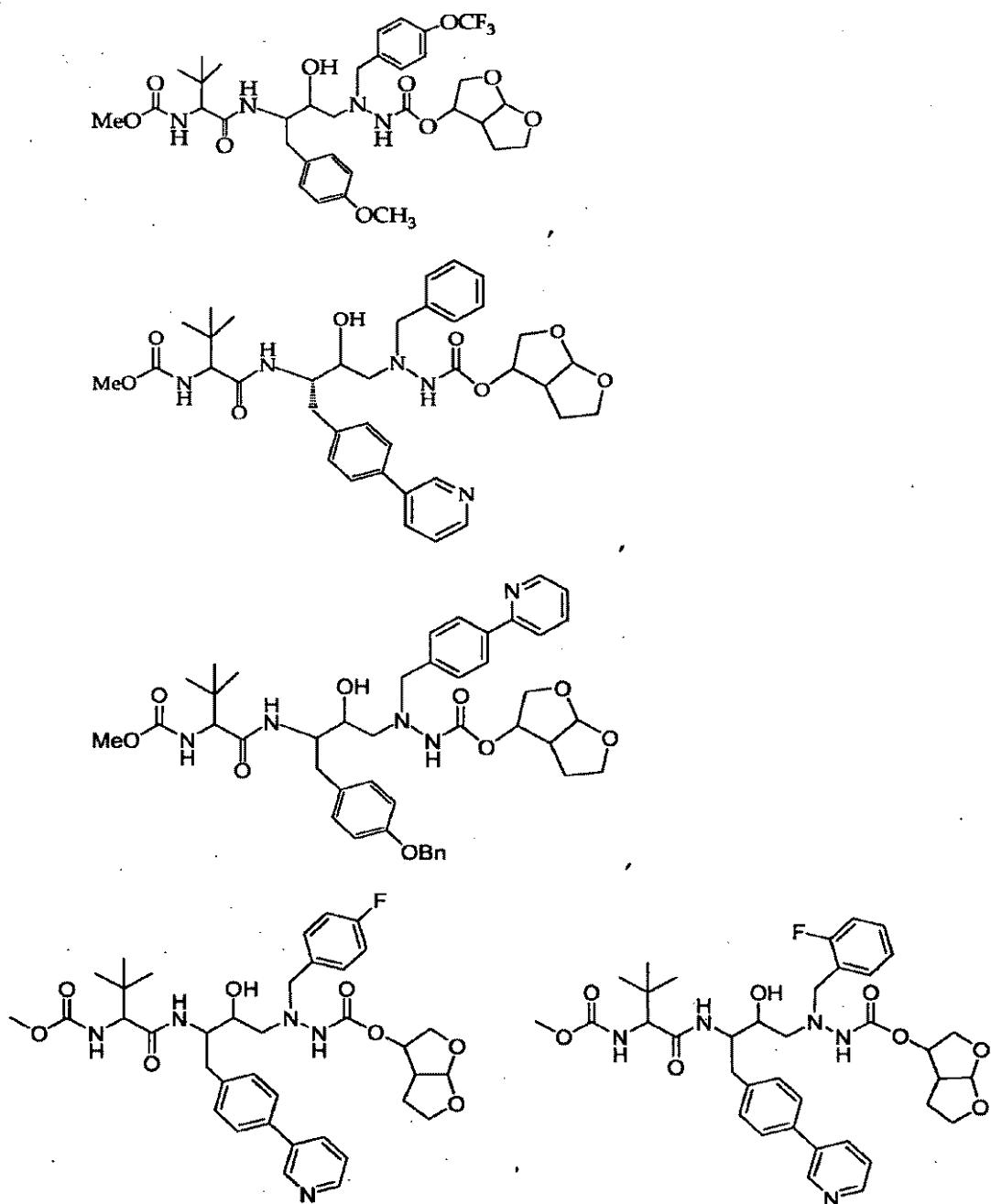
【化491】



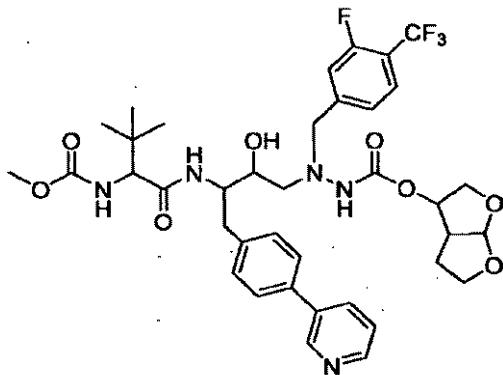
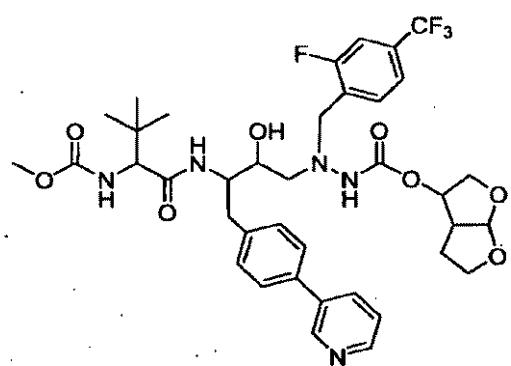
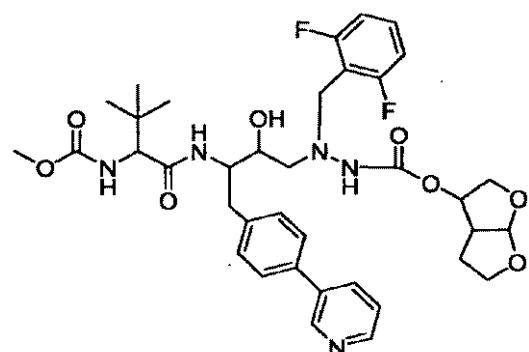
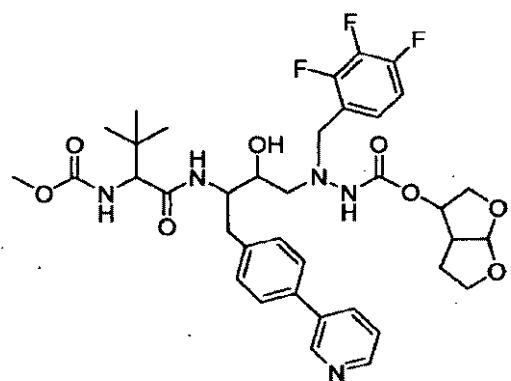
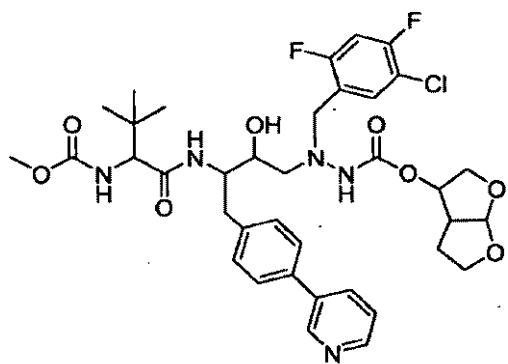
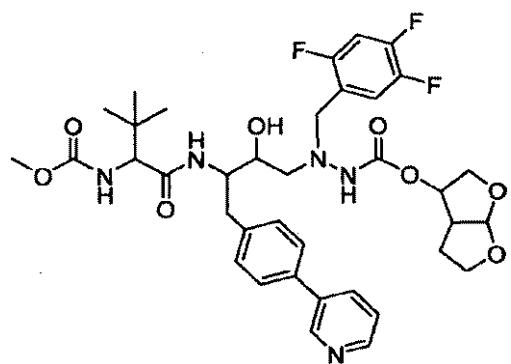
【化492】



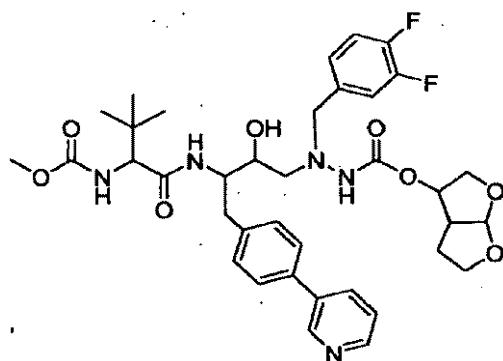
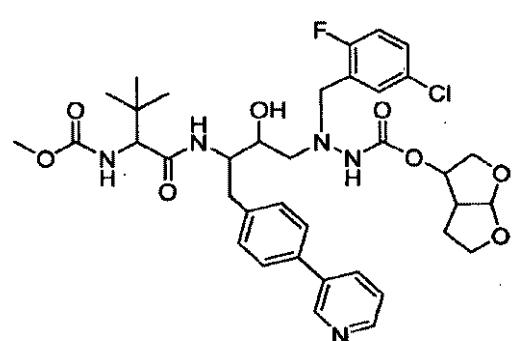
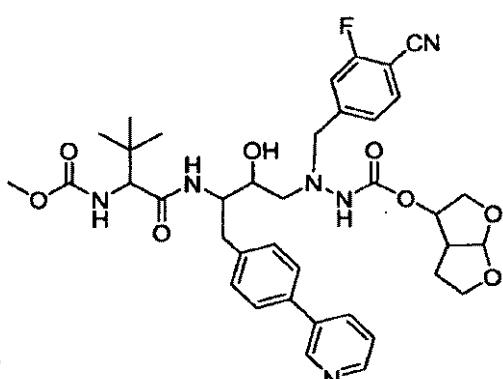
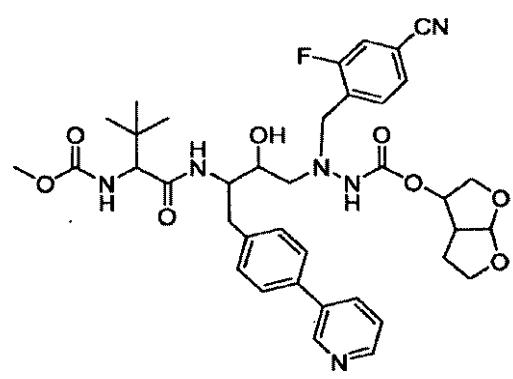
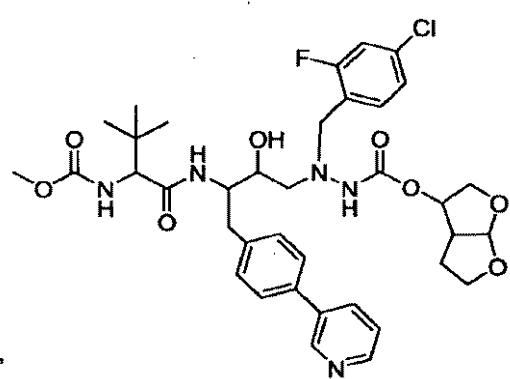
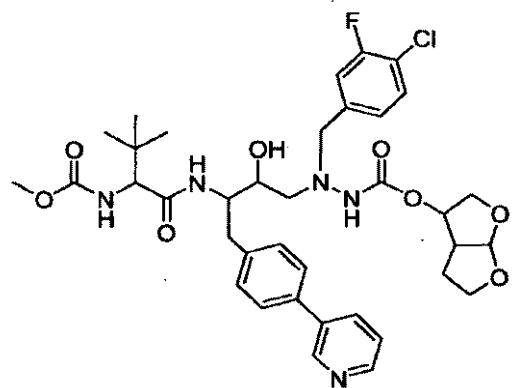
【化493】



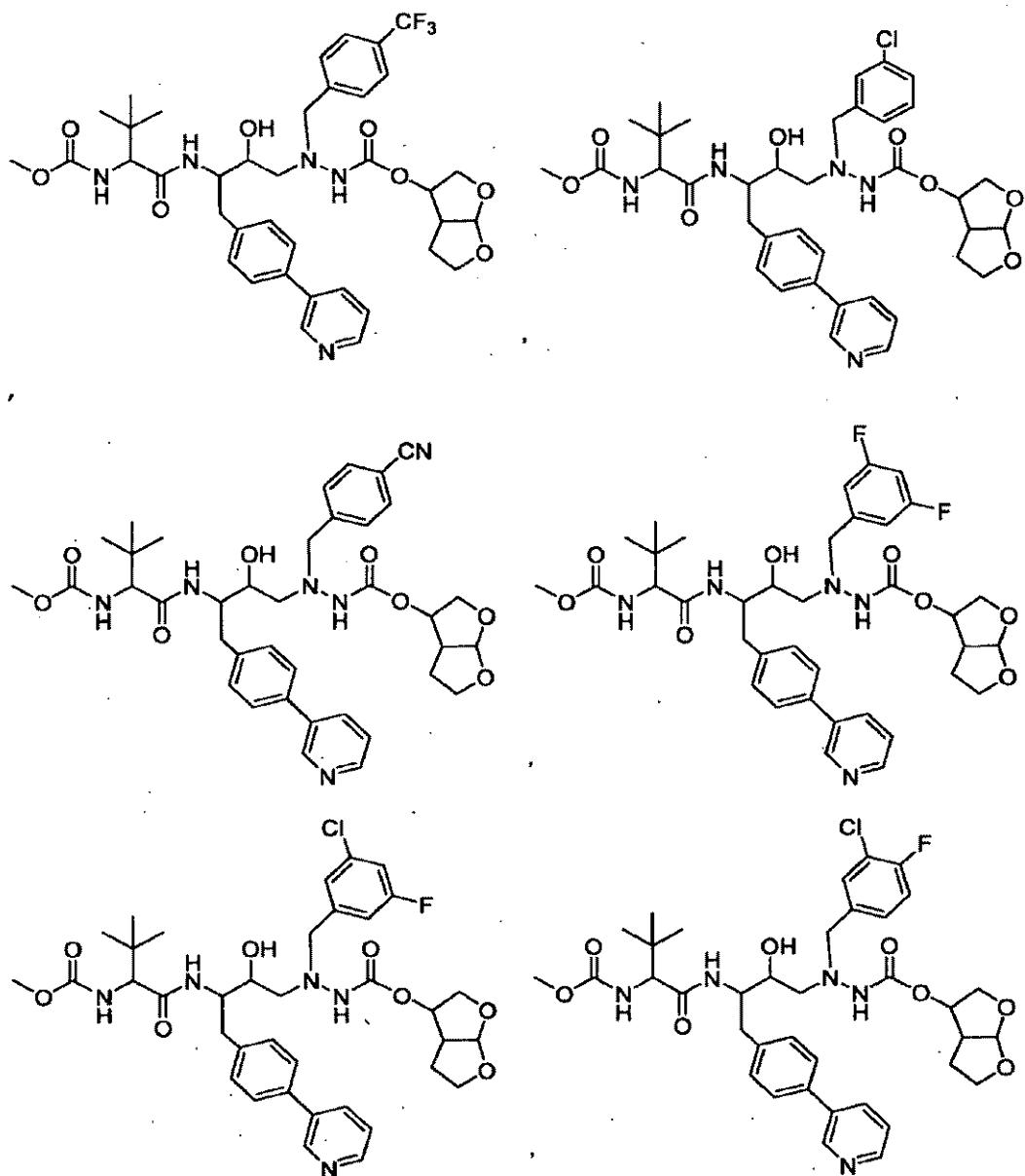
【化494】



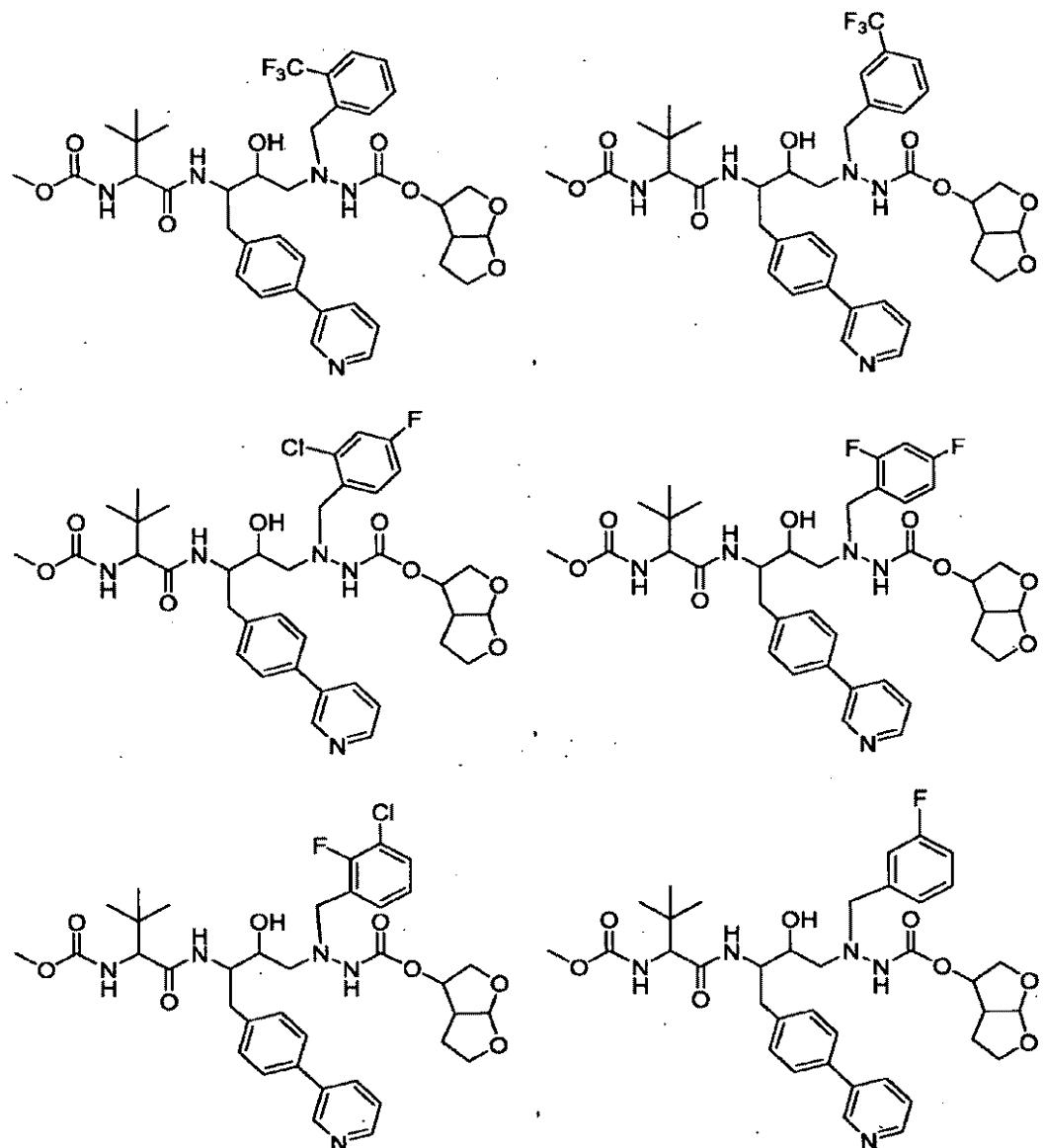
【化495】



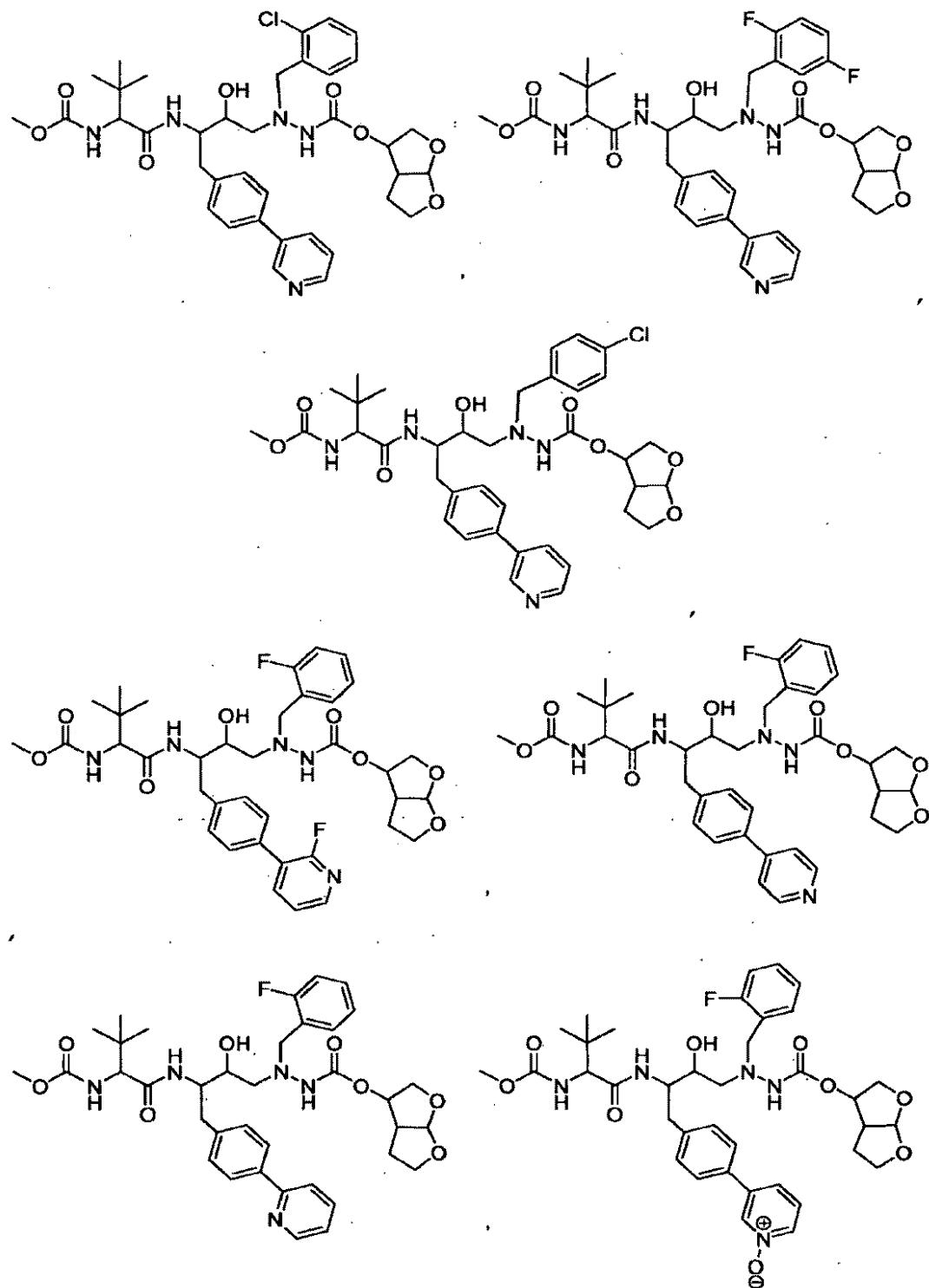
【化496】



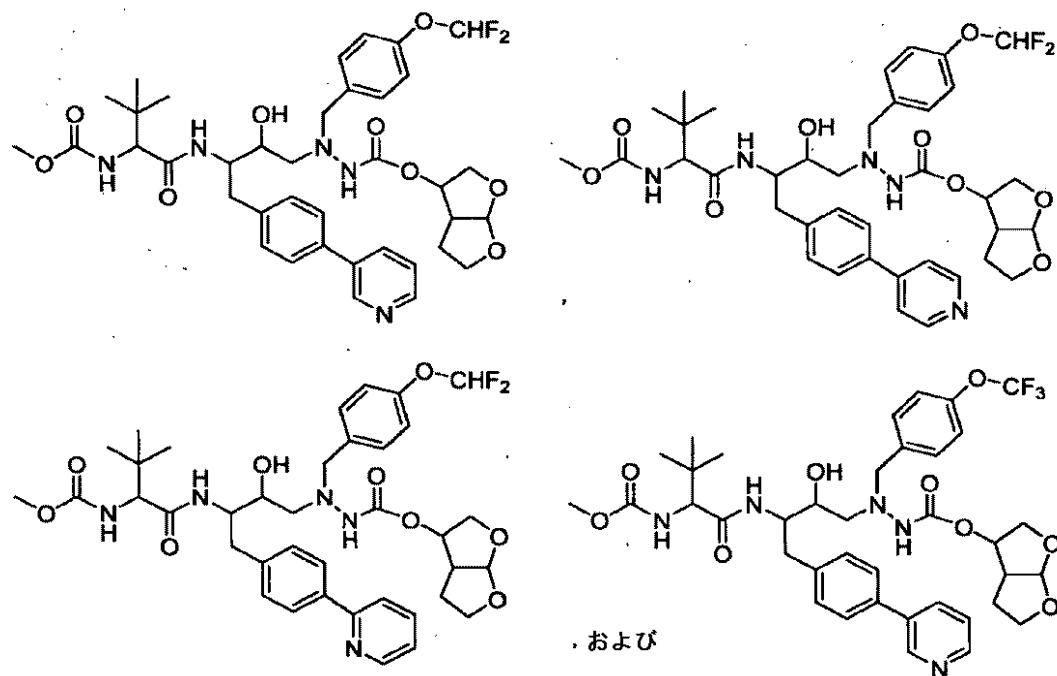
【化497】



【化498】



【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40)

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 40 に記載の薬学的組成物。

(項目42)

前記少なくとも1つのさらなる活性薬剤は：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41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、アンプレナビル、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、チプロナビル、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、R00334649、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、カプラビリン、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 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B 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HIVヌクレオシド阻害剤は、ジドブジン、エムトリシタビン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタビン、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタビン、アロブジン、MIV-210、ラシビル(±-FTC)、D-d4FC、

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(AVX 754)、GS - 7340、アムドキソビル、KP - 1461 およびホサルブジンチドキシル(以前は HD P 99.0003)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 g p 41 阻害剤は、エンフビルチド、シフビルチド、FB006M および TR I - 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 g p 120 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、アラビロック、ビクリビロック、マラビロック、PRO - 140、INC B15050、PF - 232798(Pfizer) および CCR5m Ab004 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、VGV - 1、PA - 457(ベビリマット)、Ampligen、HRG214、Cytolin、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。

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、g p 41 阻害剤、CXCR4 阻害剤、エントリー阻害剤、g p 120 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47)

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46に記載の方法。

(項目48)

前記少なくとも1つのさらなる活性薬剤は：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およびそれらの混合物からなる群から選択される、項目47に記載の方法。

(項目49)

(1) 前記HIVプロテアーゼ阻害剤は、アンプレナビル、アタザナビル、ホサンプレナビル、インジナビル、ロビナビル、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、R00334649、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、カプラビリン、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、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、エムトリシタビン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタビン、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタビン、アロブジン、MIV-210、ラシビル(±-FTC)、D-d4FC、エムトリシタビン、ホスファジド、ホジブジンチドキシリ、アブリシチビン(AVX754)、GS-7340、アムドキソビル、KP-1461およびホサルブジンチドキシリ(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、コーヒー酸フェニチルエステル、コーヒー酸フェニ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、シフィルチド、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B1ockAide/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、アプラビロック、ビクリビロック、マラビロック、PRO-140、INCIB15050、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、

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。

項目 4 7 に記載の方法。

(項目 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 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を同時投与する工程をさらに含む、項目 5 0 に記載の方法。

(項目 5 2)

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 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を接触させる工程をさらに含む、項目 5 2 に記載の方法。

(項目 5 4)

式：

[薬物] - (P P G)_{n n}

を有し、式中：

薬物は、項目 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

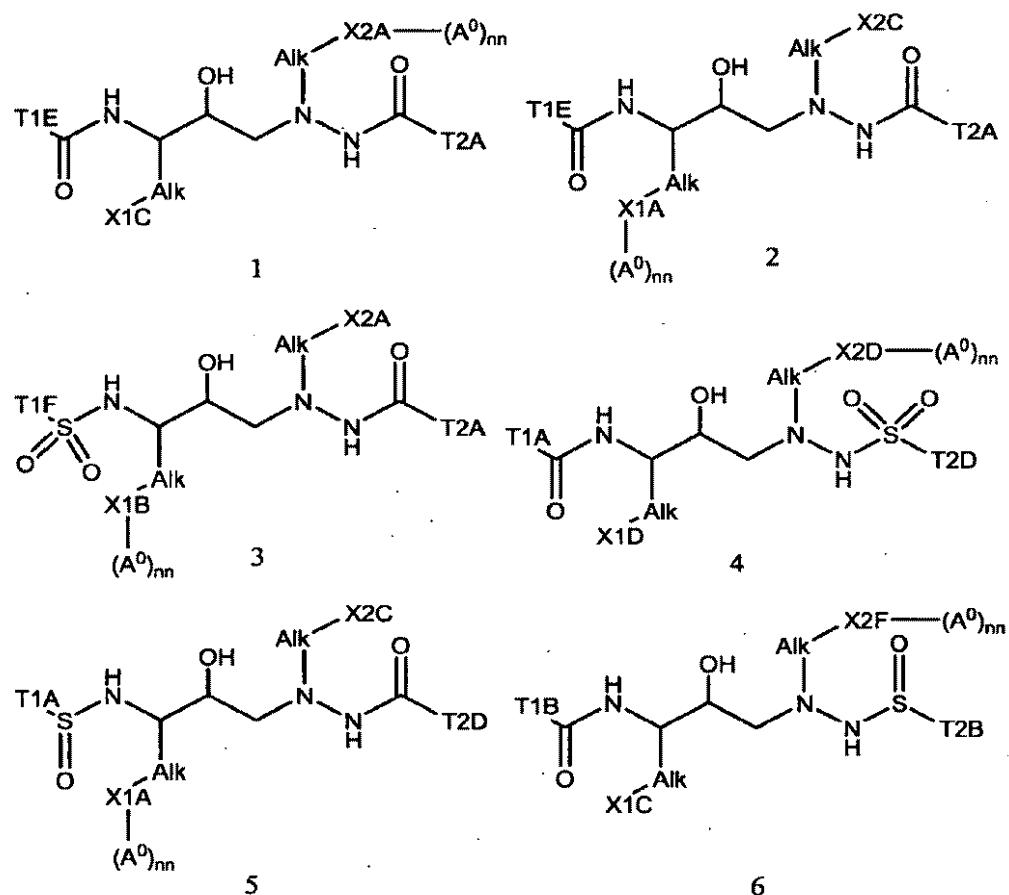
P P G は、ホスホネート基 A⁰ である；

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。

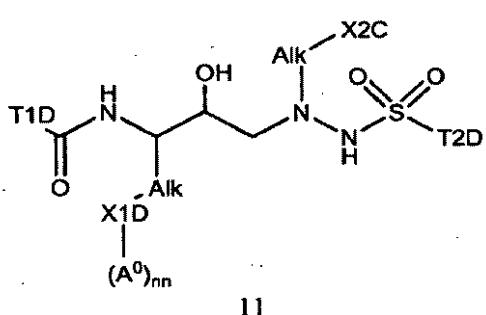
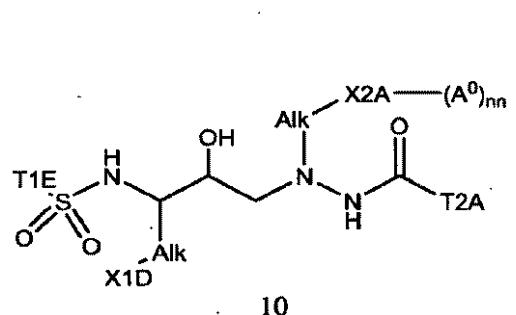
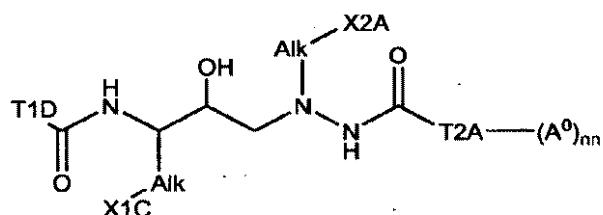
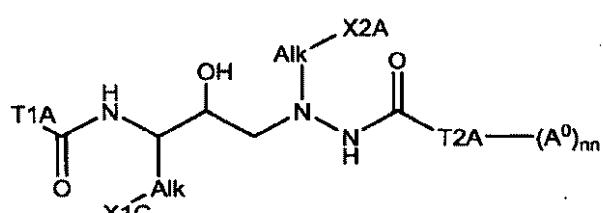
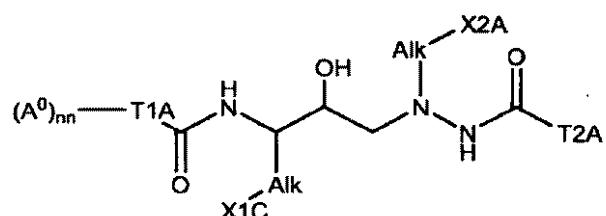
(項目 5 5)

[薬物] - (P P G)_{n n} が、以下の式：

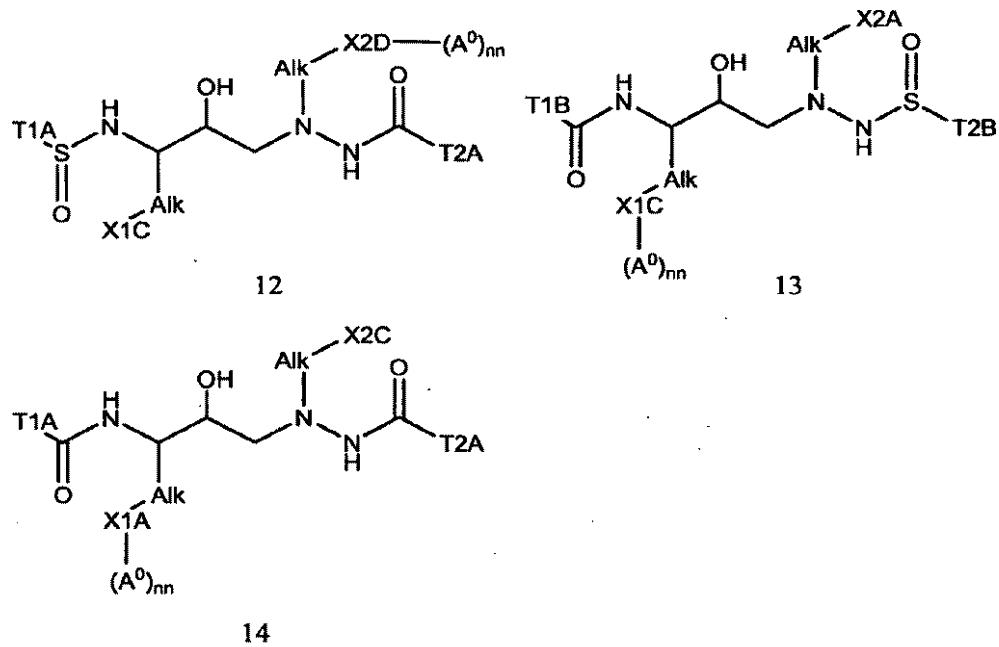
【化 5 0 0】



【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 H I V 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：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 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 H I V プロテアーゼ阻害剤は、アンプレナビル、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、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、カプラビリン、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、エムトリシタビン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタビン、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタビン、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リ、アブリシチビン(A V X 7 5 4) 、G S - 7 3 4 0 、アムドキソビル、K P - 1 4 6 1 およびホサルブジンチドキシリ(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、コーヒー酸フェニチルエステル、コーヒー酸フェニ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、シフィルチド、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 O 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；

(10) 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；

(11) 前記 C C R 5 阻害剤は、 アプラビロック、 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

(12) 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

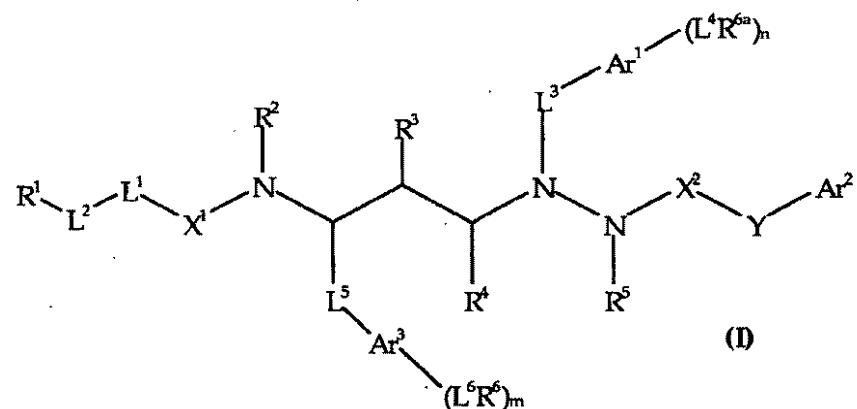
【補正の内容】

【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、

X¹ および X² は、 各々独立して、 - C (O) - 、 - C (S) - 、 - S (O) - または - S (O)₂ - であり；

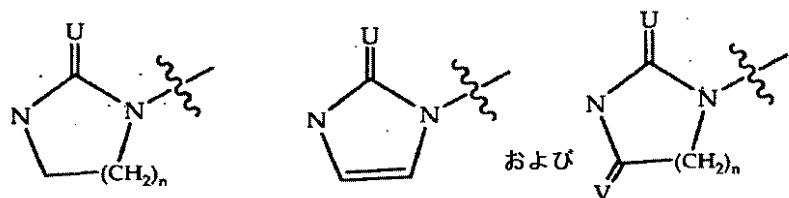
Y は、 - O - 、 - N R⁷ - または - S - であり；

L¹ 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；

L² は、 共有結合または - N R⁸ - であるが；

但し、 L¹ が、 アルキレンであり、 L² が、 共有結合であるとき、 R¹ 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；

L³およびL⁵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；L⁴およびL⁶は、各々独立して、結合、-O-、-CH₂-、-NR⁷-、-OCH₂-または-CH₂O-であり；

Ar¹、Ar²およびAr³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；

R¹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)R⁹または-C(OR)⁹であり；

R²は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R³は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R⁴は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R⁵は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R⁶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R⁷は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R⁸は、H、アルキルまたは置換アルキルであり；

R⁹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、-PO₃²⁻、-CH₂-O-C(O)R^{3a}、-CH₂-O-C(O)OR^{3a}、-CH₂OP(O₃)²⁻または-PO₃CH₂CF₃¹⁻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、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

L³およびL⁵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。

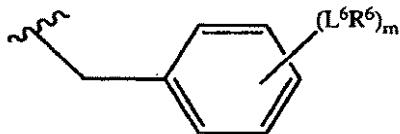
【請求項4】

Ar³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】

-L⁵-Ar³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。

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。

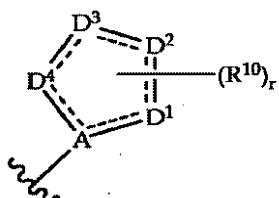
【請求項10】

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 値であり、窒素は、3 値であり、そして硫黄および酸素は、二価であり；そして

$\text{---} \text{---} \text{---}$ 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。

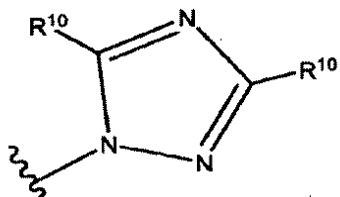
【請求項 1 2】

A が、 N であり； D¹ が、 N であり； D² が、 C であり； D³ が、 N であり； D⁴ が、 C である、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

R^{6 a} が、

【化 4 8 1】



である、請求項 1 2 に記載の化合物。

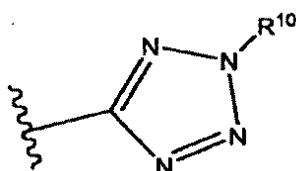
【請求項 1 4】

A が、 C であり； D¹ が、 N であり； D² が、 N であり； D³ が、 N であり； D⁴ が、 N である、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

R^{6 a} が、

【化 4 8 2】

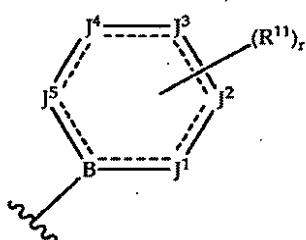


である、請求項 1 4 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

R^{6 a} 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、 CR^{1 1} または N であり；

J¹、J²、J³、J⁴ および J⁵ 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^{1 1} 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^{1 1})_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 値であり、窒素は、3 値であり、そして硫黄および酸素は、2 値であり；そして

----- は、単結合または二重結合である；

請求項 1 0 に記載の化合物。

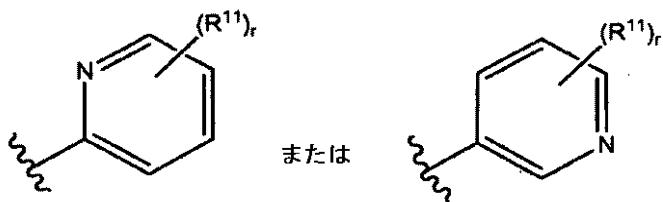
【請求項 1 7】

B が、 C であり； J¹ が、 C であり； J² が、 C または N であり、 J³ が、 C または N であり、 J⁴ が、 C であり； J⁵ が、 C または N である、請求項 1 6 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。

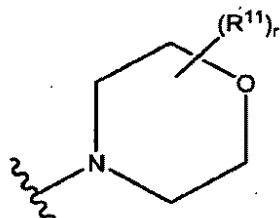
【請求項 19】

B が、N であり； J¹ が、C であり； J² が、C であり； J³ が、O であり、J⁴ が、C であり； J⁵ 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】

Ar² 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。

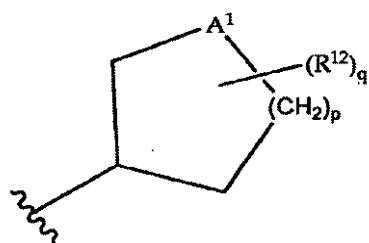
【請求項 23】

Ar² 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】

Ar² は、

【化 486】

であり、式中、A¹ は、O、S、S(O) または S(O)₂ であり；R^{1~2} 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 2 3 に記載の化合物。

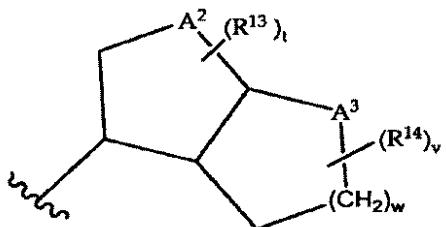
【請求項 2 5】

A^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 2 2 に記載の化合物。

【請求項 2 6】

A^2 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、

請求項 2 5 に記載の化合物。

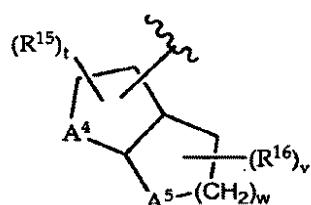
【請求項 2 7】

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 2 8】

R^1 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

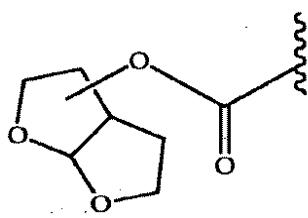
w は、1 または 2 である、

請求項 2 7 に記載の化合物。

【請求項 2 9】

$R^1 - L^2 - L^1 - X^1 -$ が、

【化489】



である、請求項28に記載の化合物。

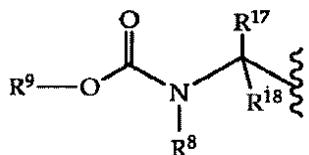
【請求項30】

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になって、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 $-OPG$ 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；
 A_r^1 および A_r^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；
 A_r^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(R⁸) 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；
 A_r^1 および A_r^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；
 A_r^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)R⁹ 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(R⁸) 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；
 A_r^1 および A_r^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；
 A_r^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)R⁹ 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；

L¹は、アルキレンであり；

L²は、N(R⁸)であり；

L³およびL⁵は、各々独立してアルキレンであり；

L⁴は、共有結合であり；

L⁶は、-O-であり；

Ar¹およびAr³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；

Ar²は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R¹は、CO(O)R⁹であり；

R³は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R⁶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】

X¹は、-C(O)-であり；

X²は、-C(O)-であり；

Yは、-O-であり；

L¹は、アルキレンであり；

L²は、N(R⁸)であり；

L³およびL⁵は、各々独立してアルキレンであり；

L⁴は、-O-であり；

L⁶は、-O-であり；

Ar¹およびAr³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、ハロアルキルまたは置換ハロアルキルであり；

Ar²は、ヘテロシクリルまたは置換ヘテロシクリルであり；

R¹は、CO(O)R⁹であり；

R³は、-OHまたは-O-PGであり、ここで、PGは、保護基であり；

R⁶は、アルキルまたは置換アルキルであり；

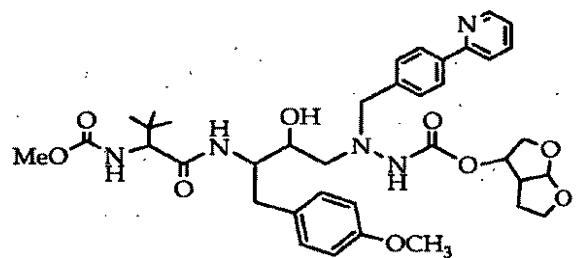
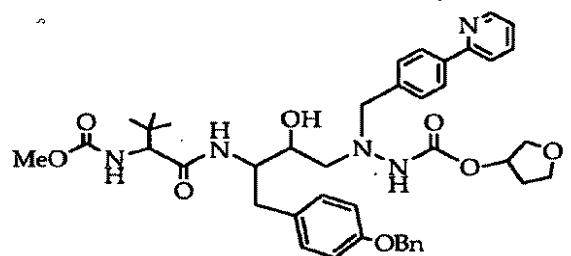
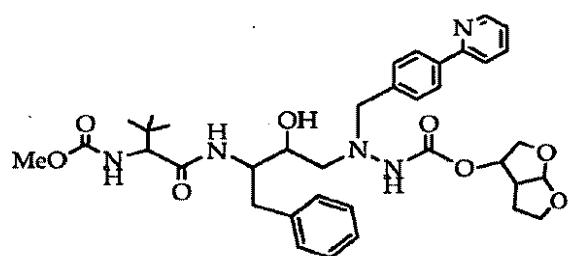
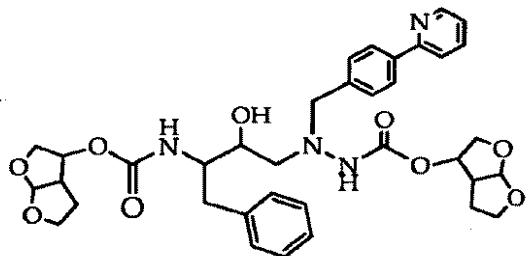
mは、1であり；そして

nは、1である。

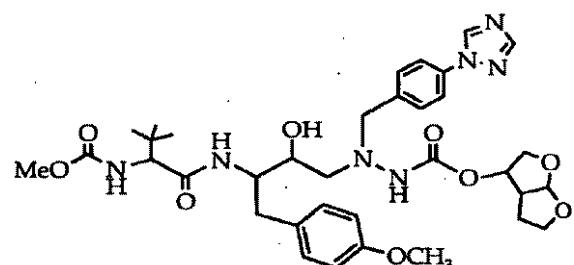
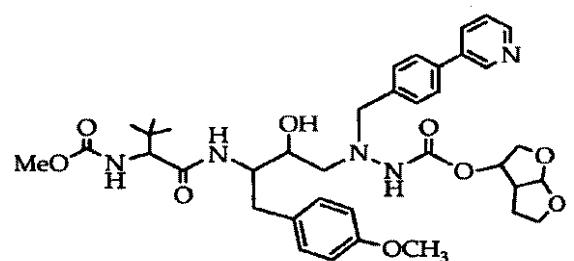
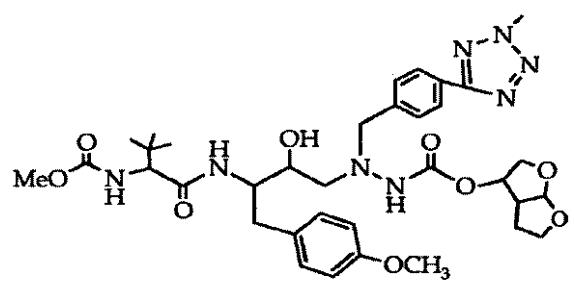
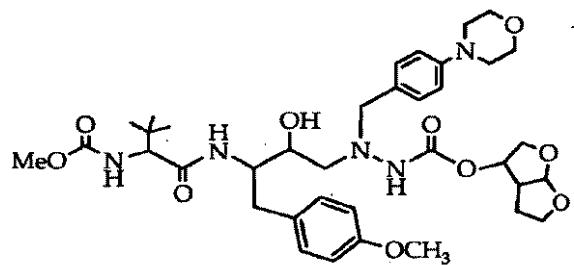
請求項1に記載の化合物。

【請求項39】

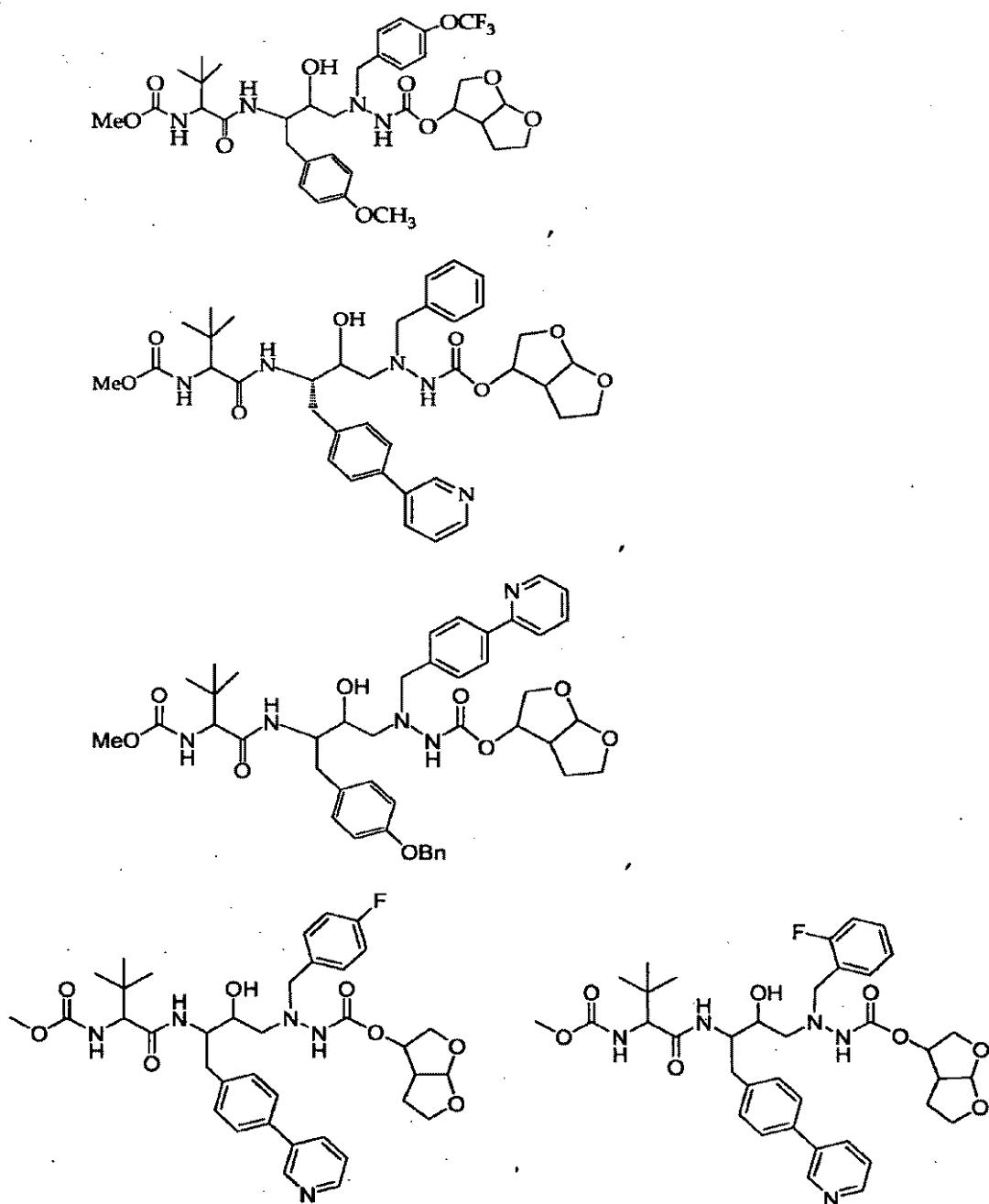
【化491】



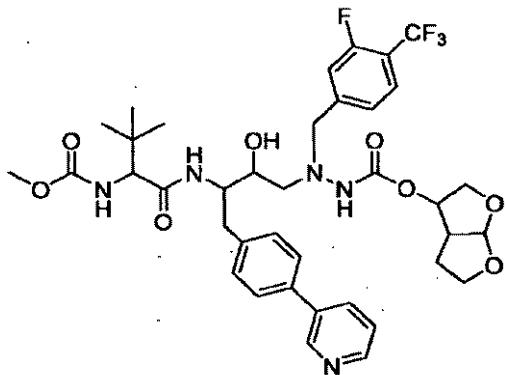
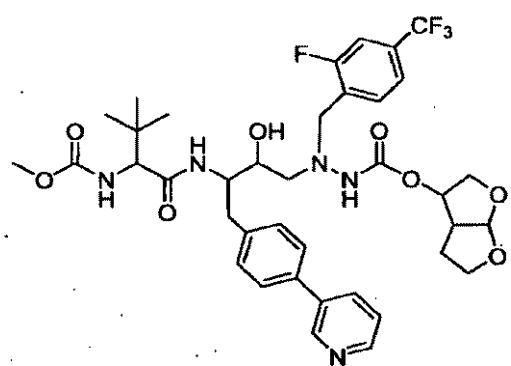
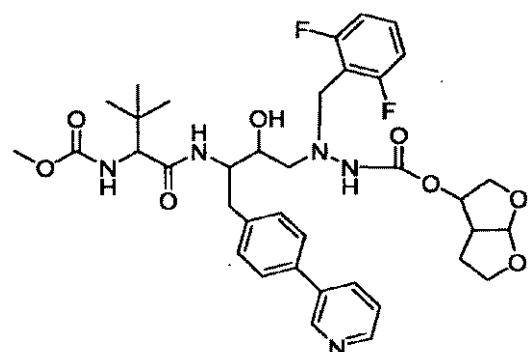
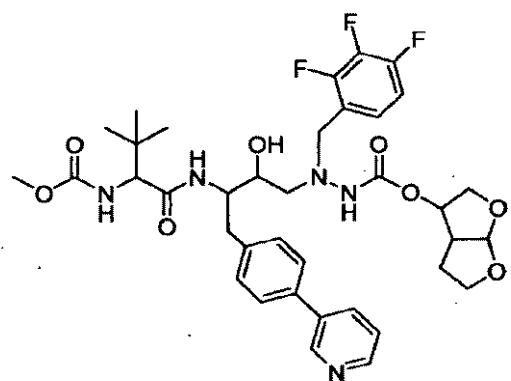
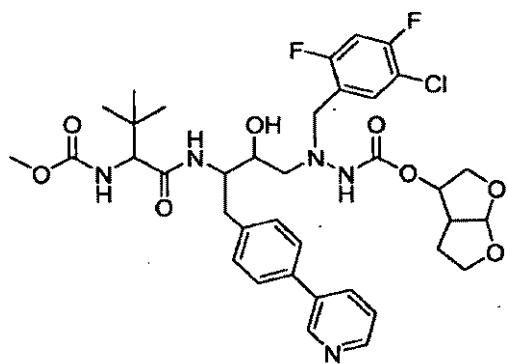
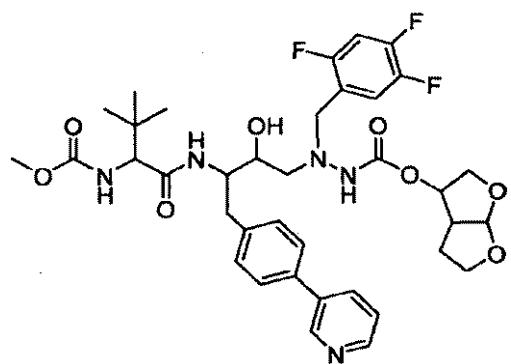
【化492】



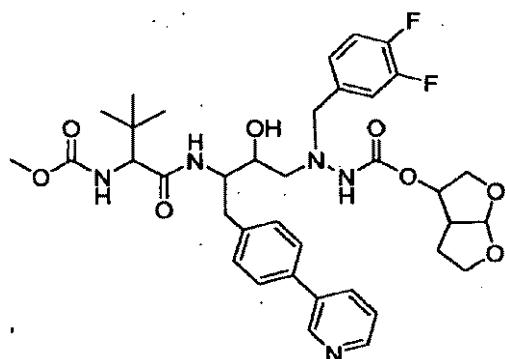
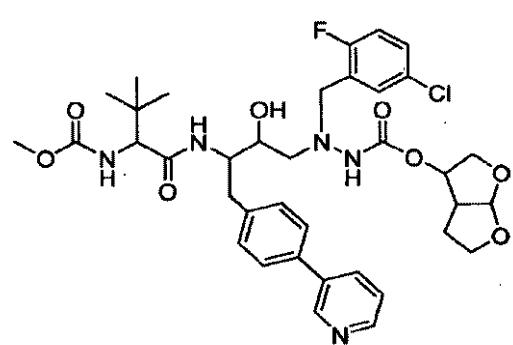
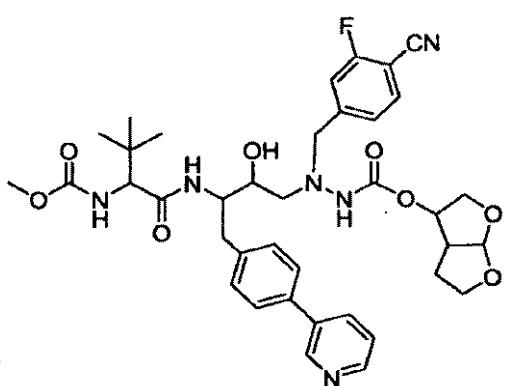
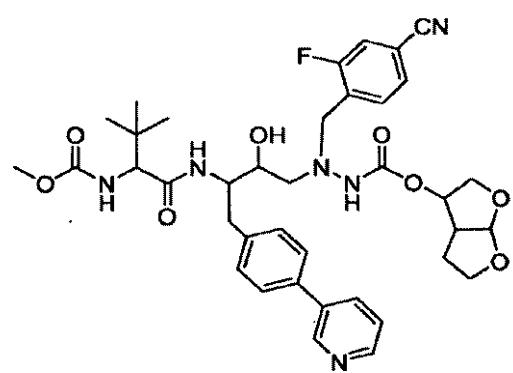
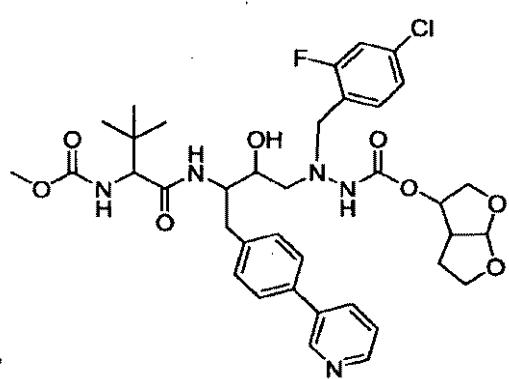
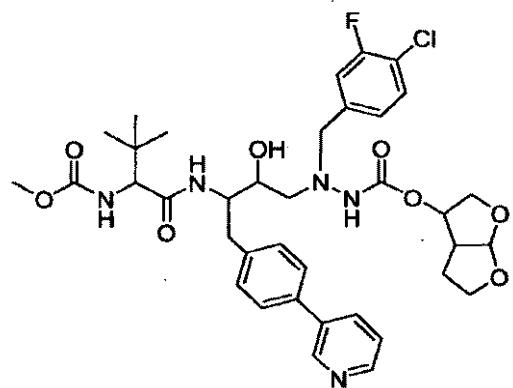
【化493】



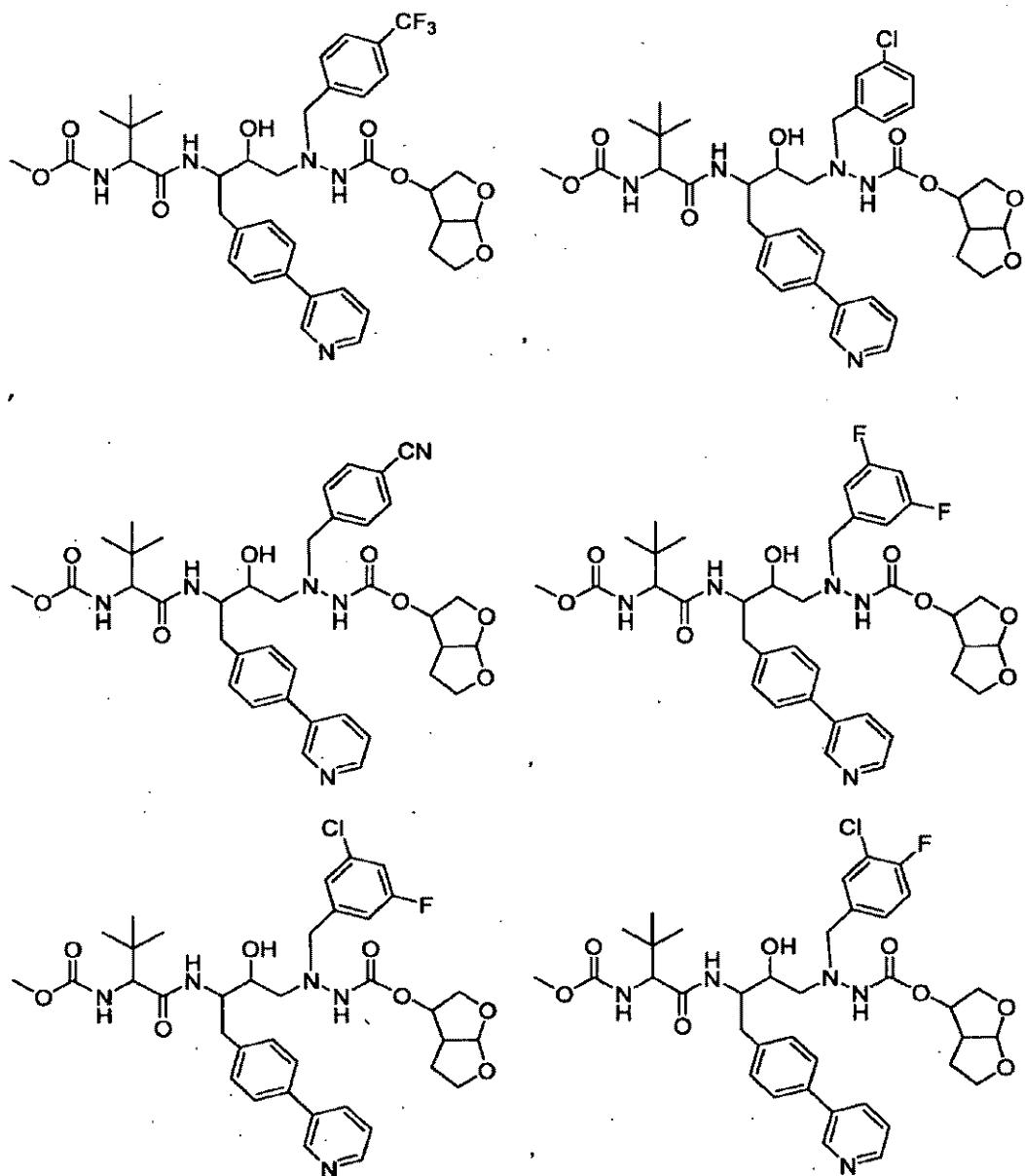
【化494】



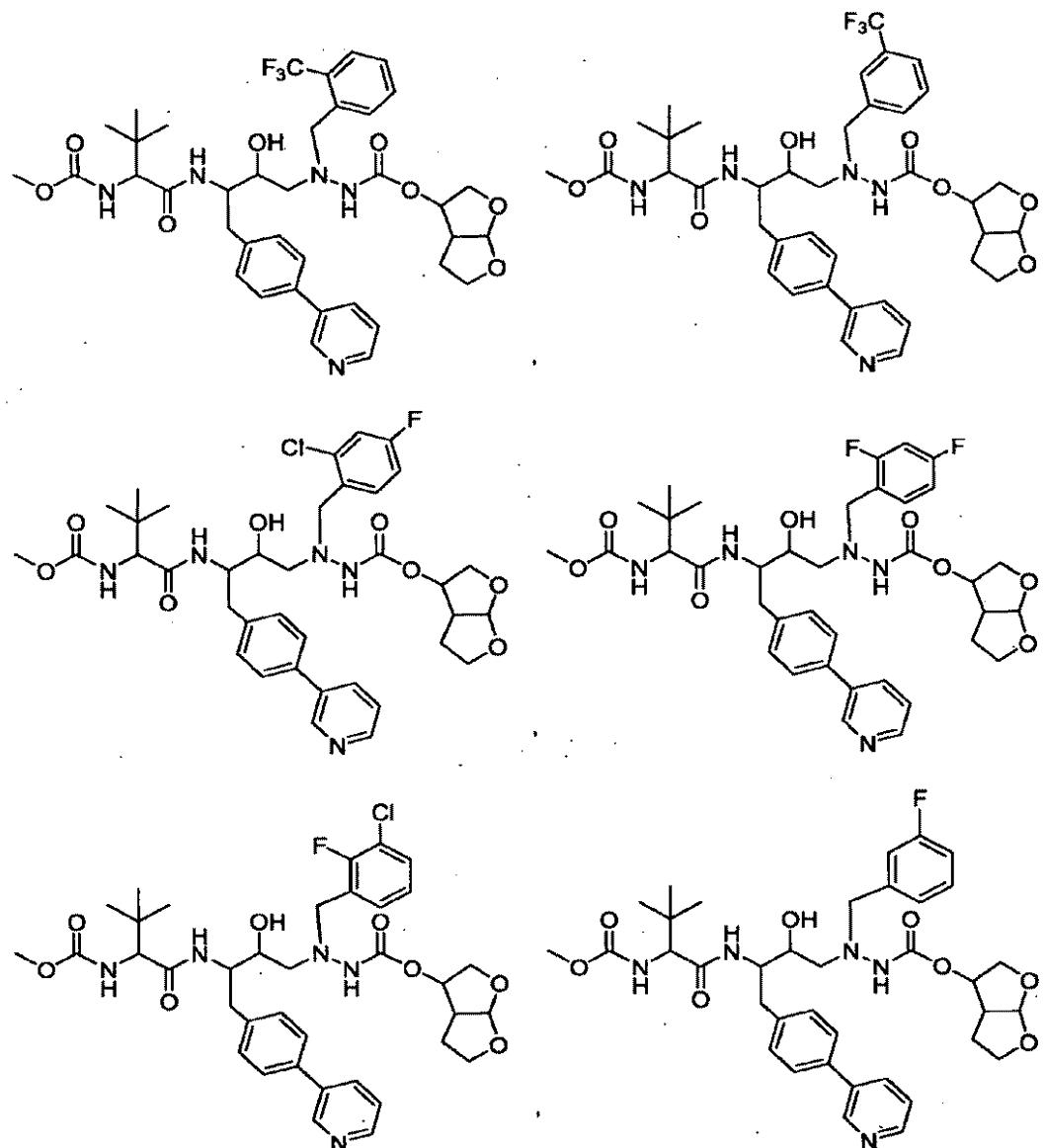
【化495】



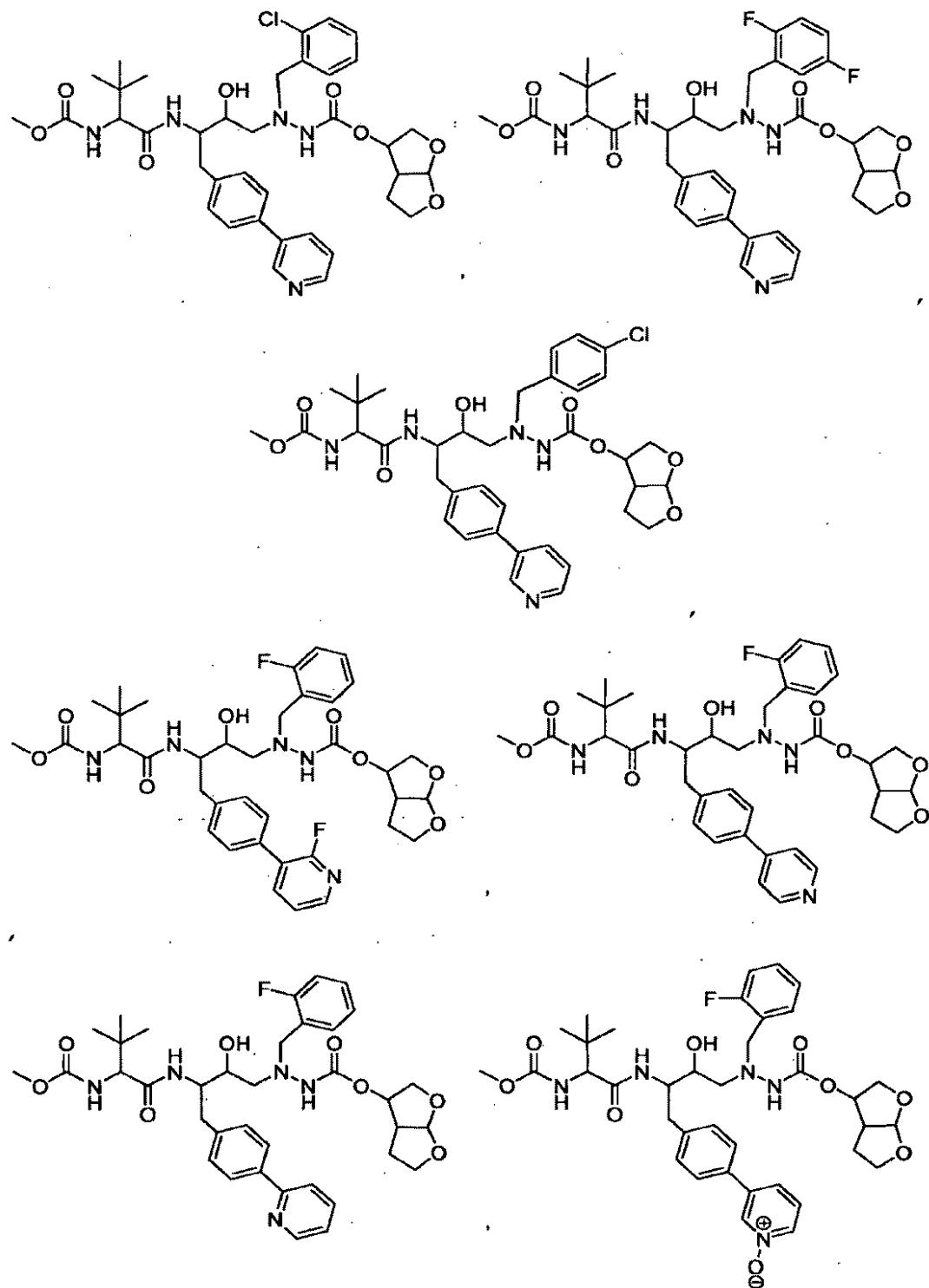
【化496】



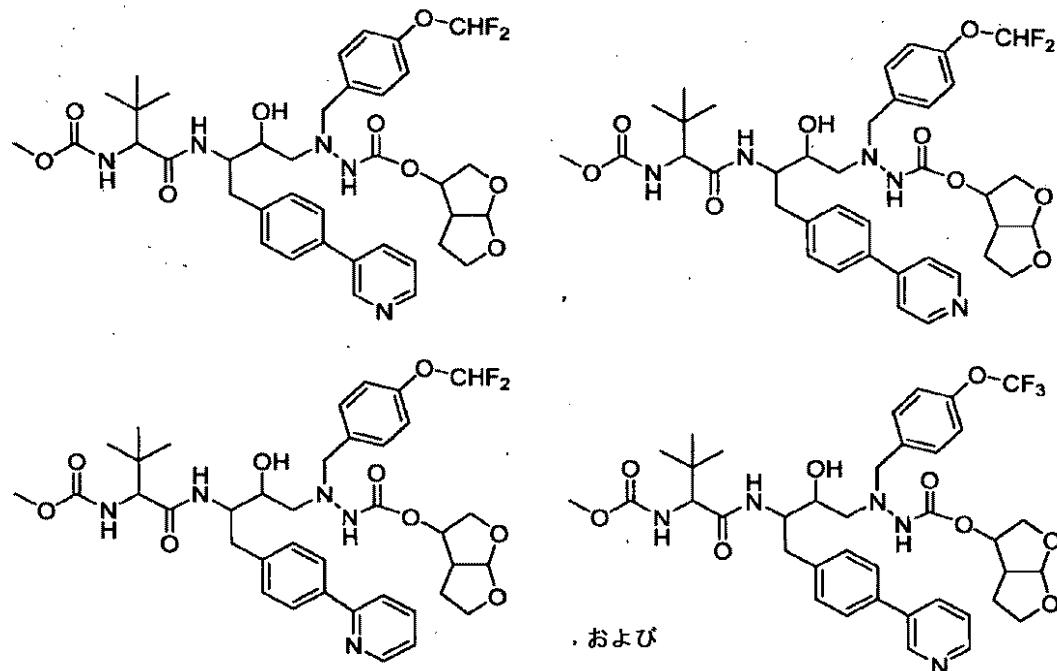
【化497】



【化498】



【化499】



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40】

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41】

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40に記載の薬学的組成物。

【請求項42】

前記少なくとも1つのさらなる活性薬剤は：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、請求項41に記載の薬学的組成物。

【請求項43】

(1) 前記HIVプロテアーゼ阻害剤は、アンプレナビル、アタザナビル、ホサンプレナビル、インジナビル、ロビナビル、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、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、エムトリシタビン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタビン、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタビン、アロブジン、MIV-210、ラシビル(±-FTC)、D-d4FC、エムトリシタビン、ホスファジド、ホジブジンチドキシリ、アブリシチビン(AVX75

4) 、 G S - 7 3 4 0 、 アムドキソビル、 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、コーヒー酸フェニルエステル、コーヒー酸フェニ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、シフィルチド、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、アプラビロック、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 、 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 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 4 4 】

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) 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 4 5 】

細胞において H I V 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 4 6 】

H I V 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 4 7 】

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

項46に記載の組成物。

【請求項48】

前記少なくとも1つのさらなる活性薬剤は：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47に記載の組成物。

【請求項49】

(1) 前記HIVプロテアーゼ阻害剤は、アンプレナビル、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、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、R00334649、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、カプラビリン、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、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бин、ジダノシン、スタブジン、ザルシタбин、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタбин、アロブジン、MIV-210、ラシビル(±-FTC)、D-d4FC、エムトリシタбин、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、アムドキソビル、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、コーヒー酸フェニルエステル、コーヒー酸フェニ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、エンフィルチド、シフィルチド、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、アプラビロック、ビクリビロック、マラビロック、PRO-140、INCIB15050、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、VGV-1、PA-457(ベビリマット)、Amplicigen、HRG214、Cytolin、VGX-410、KD-247、AMZ0026、CYT99007A-22

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)_{n n}

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

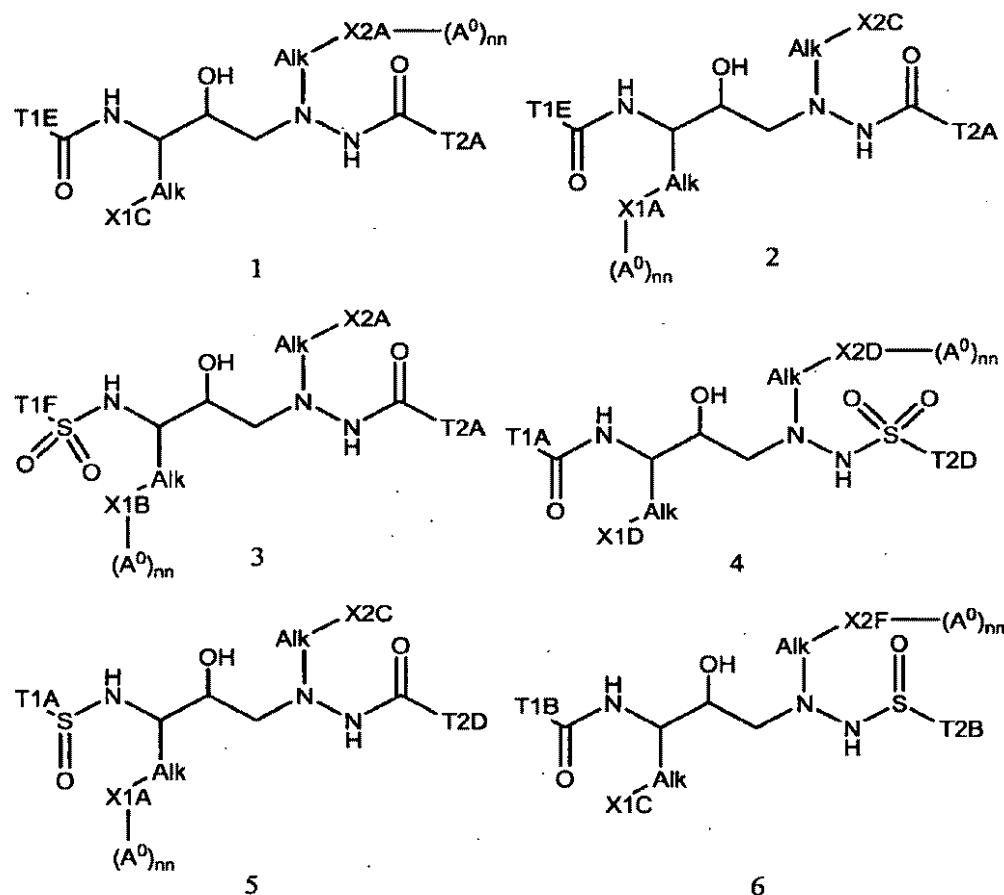
P P G は、ホスホネート基 A⁰ である；

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。

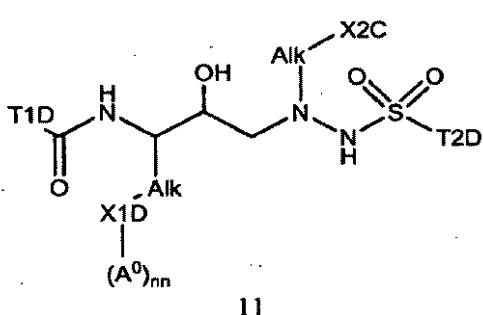
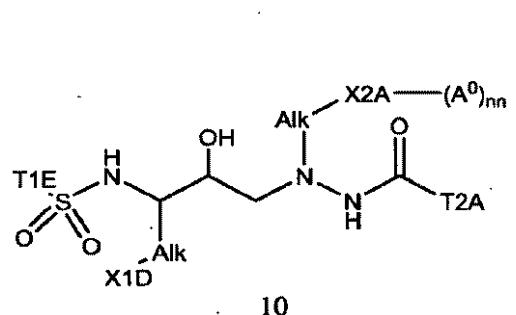
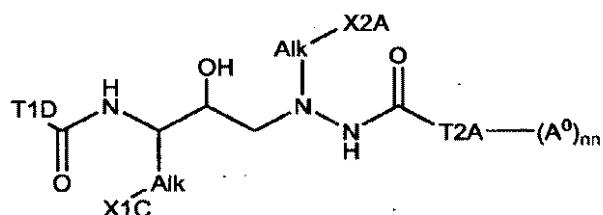
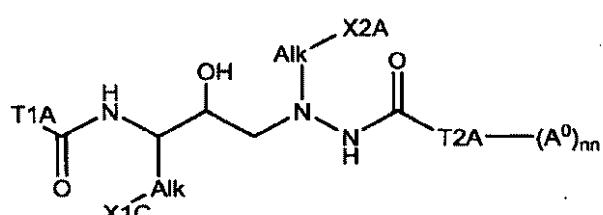
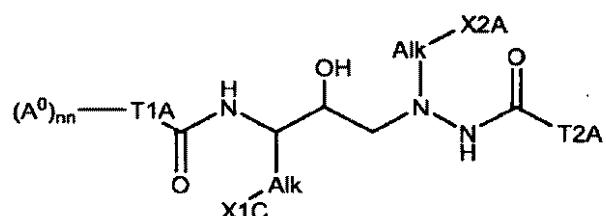
【請求項 5 5】

[薬物] - (P P G)_{n n} が、以下の式：

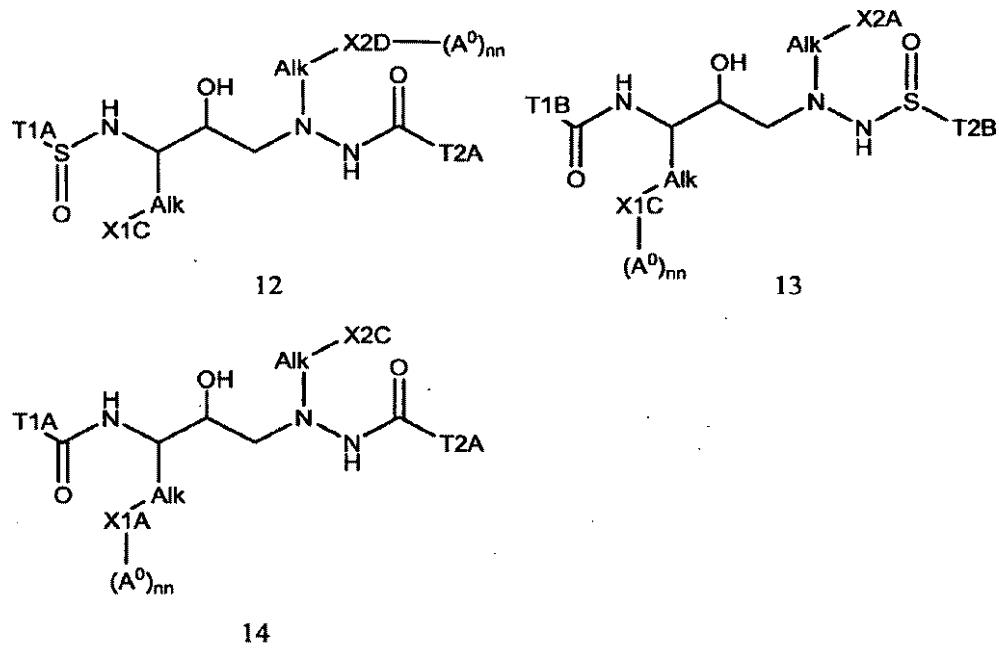
【化 5 0 0】



【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 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。

【請求項 5 9】

治療的な物質としての、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6 0】

患者における H I V 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 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、請求項 6 0 に記載の使用。

【請求項 6 2】

前記少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤が：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 6 1 に記載の使用。

【請求項 6 3】

前記少なくとも 1 つのさらなる活性薬剤が：

(1) 前記 H I V プロテアーゼ阻害剤は、アンプレナビル、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、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、カプラビリン、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、エムトリシタビン、ジダノシン、スタブジン、ザルシタビン、ラミブジン、アバカビル、アムドキソビル、エルブシタビン、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リル、アブリシチビン (A V X 7 5 4) 、G S - 7 3 4 0 、アムドキソビル、K P - 1 4 6 1 および ホサルブジンチドキシリル (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、コーヒー酸フェニルエステル、コーヒー酸フェニ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、シフィビルチド、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 O 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、 アプラビロック、 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 、 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、 請求項 6 1 に記載の使用。